

MARIA GABRIELA CAVICCHIA TONELOTO

**APLICAÇÃO DE UMA VÁLVULA DE OCLUSÃO
INSPIRATÓRIA (VOI) NA OTIMIZAÇÃO DA
VENTILAÇÃO MECÂNICA NA FÍSTULA
BRONCOPLEURAL EXPERIMENTAL**

CAMPINAS

2006

MARIA GABRIELA CAVICCHIA TONELOTO

**APLICAÇÃO DE UMA VÁLVULA DE OCLUSÃO
INSPIRATÓRIA (VOI) NA OTIMIZAÇÃO DA
VENTILAÇÃO MECÂNICA NA FÍSTULA
BRONCOPLEURAL EXPERIMENTAL**

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção de título de Mestre
em Cirurgia, área de concentração em Pesquisa
Experimental.*

ORIENTADOR: PROF. DR. RENATO GIUSEPPE GIOVANNI TERZI

CAMPINAS

2006

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

T612a Toneloto, Maria Gabriela Cavicchia
Aplicação de uma válvula de oclusão inspiratória (VOI) na
otimização da ventilação mecânica na fístula broncopleur
experimental / Maria Gabriela Cavicchia Toneloto. Campinas, SP :
[s.n.], 2006.

Orientador : Renato Giuseppe Giovanni Terzi
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Ventilação mecânica. 2. Suínos. I. Terzi, Renato Giovanni
Guseppe . II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Ciências Médicas. III. Título.

**Título em inglês : Application of the occlusion inspiratory valve in the
optimization of mechanical ventilation in bronchopleural fistula
experimental**

Keywords: • Mechanical ventilation
• Pigs

Área de concentração : Pesquisa Experimental
Titulação: Mestrado em Cirurgia

Banca examinadora:

Prof Dr Renato Giuseppe Giovanni Terzi
Prof Dr Jorge Bonassa
Prof Dr Sebastião Araújo

Data da defesa: 25-07-2006

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

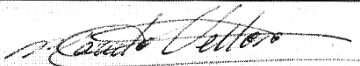
Orientador: Prof. Dr. Renato Giuseppe Giovanni Terzi

Membros:

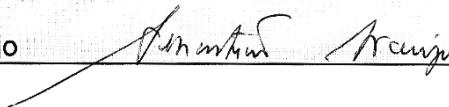
1. Prof. Dr. Renato Giuseppe Giovanni Terzi



2. Prof. Dr. Marcelo Velloso



3. Prof. Dr. Sebastião Araújo



Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 26/07/2006

DEDICATÓRIA

A Deus

*Aos meus pais, Celso Luis Cavicchia e Vera Lúcia
Steula Cavicchia, pelo carinho, incentivo e
satisfação dados em todos os momentos*

*Ao meu marido, Ronaldo José Toneloto, pela
paciência, amor e dedicação.*

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao Professor Dr. Renato Giuseppe Giovanni Terzi, a quem tanto considero e respeito, incansável nos ensinamentos e incentivos dados na orientação deste trabalho.

Ao fisioterapeuta Marcos Mello Moreira, pela amizade e pelo apoio em todos os momentos, fazendo-me compreender que, na presença de Deus, o homem se enaltece e tudo se concretiza.

A todos os funcionários do NMCE da Unicamp que colaboraram para a realização deste estudo, em especial os amigos Ana Cristina Moraes e Willian que, com alegria, entusiasmo e competência tornaram mais prazeroso o desenvolvimento do mesmo.

À Maisa Costa Santos, secretária da disciplina de Fisiologia e Metabologia Cirúrgica, por sua paciência, carinho e dedicação dispensados a mim.

À Vera Maria Barbosa, secretária da Pós-graduação do Departamento de Cirurgia da FCM - Unicamp, que nunca mediu esforços em me auxiliar.

À estatística Cleide Ap Moreira Silva, da Comissão de Pesquisa – FCM- Unicamp, pela realização das análises estatísticas.

Ao Dr. Evandro Luís de Assis Ferreira, pelo auxílio oferecido na execução das cirurgias torácicas dos animais incluídos neste estudo.

Ao engenheiro da Intermed, Dr. Jorge Bonassa, pelo interesse em colaborar para a realização deste estudo.

Ao Sr. Norberto de Almeida, diretor da APAE de Pedreira, pelo incentivo na realização deste estudo.

À Funbepe e ao Consaúde, pela colaboração e confiança em mim depositadas.

À minha irmã Maria Carolina Cavicchia P. Bertanha, pelo apoio, carinho e incentivo dados no decorrer deste estudo.

À minha cunhada Rosângela T. O. Homen, pela colaboração e palavras de confiança.

Aos colegas de trabalho, que me acompanharam durante a realização deste estudo, dando apoio nos momentos difíceis e trocando experiências.

À Diretoria de Apoio Didático, Científico Computacional da Faculdade de Ciências Médicas – Unicamp, pela correção final e editoração.

“Bens e males, vida e morte, pobreza e riqueza vêm de Deus.

Em Deus se encontram a Sabedoria, conhecimento e a ciência da lei;

O Dom de Deus permanece nos justos, e seu aproveitamento assegura um triunfo eterno.

Feliz pois é o homem que persevera na sabedoria, que se exercita na prática da justiça e que, em seu coração, pensa no olhar de Deus que tudo vê.

Pois Ele, o eterno, tudo criou, sem exceção, só o senhor será considerado justo.

Ele é o rei invencível que permanece para sempre.

Quem será capaz de relatar as suas obras?

Quem poderá compreender as suas maravilhas?

Quem poderá descrever todo o poder de sua grandeza?

Quem empreenderá a explicação de sua misericórdia?

Nada há a subtrair, nada há acrescentar às maravilhas de Deus; elas são incompreensíveis.

Quando o homem tiver acabado, então estará no começo;

E quando cessar a pesquisa, ficará perplexo.

Tudo isso é o livro da vida, a aliança do Altíssimo, e o conhecimento da verdade”.

Livro do Eclesiástico

	<i>Pág.</i>
RESUMO.....	<i>xv</i>
ABSTRACT.....	<i>xvii</i>
1 - INTRODUÇÃO.....	19
1.1 - Aspectos relacionados à ventilação mecânica no tratamento de fístula broncopleural.....	21
1.2 - Métodos de pressurização do frasco de drenagem.....	25
2 – JUSTIFICATIVA.....	36
3- OBJETIVO.....	38
4- MÉTODO.....	40
4.1 - Procedimento cirúrgico.....	41
4.2 - Válvula de oclusão inspiratória.....	43
4.3 - Protocolo experimental.....	46
5- RESULTADOS.....	47
6- DISCUSSÃO.....	59
7- CONCLUSÃO.....	68
8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70
9- APÊNDICES.....	76

LISTA DE ABREVIATURAS

A/C	Modalidade ventilatória assistida/controlada
CEEA-IB	Comissão de Ética na Experimentação Animal do Instituto de Biologia
cmH ₂ O	Centímetros de água
CO ₂	Gás carbônico
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
FBP	Fístula broncopleural
FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio
fR	Frequência respiratória
IICTO	<i>Intermittent inspiratory chest tube occlusion</i>
IMV	Ventilação mandatória intermitente
kg	Quilograma
ml/kg	Mililitros por quilo de peso
mmHg	Milímetros de mercúrio
O ₂	Oxigênio
PaCO ₂	Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial
PAM	Pressão arterial média
PAO ₂	Pressão parcial de oxigênio no ar alveolar
Paw	Pressão de via aérea
Pb	Pressão barométrica
PCV	Ventilação controlada a pressão
PEEP	Pressão positiva expiratória final
PetCO ₂	Pressão parcial de gás carbônico ao final da expiração
pH	Potencial de hidrogênio iônico

PiO ₂	Pressão parcial de oxigênio no ar inspirado
PIP	Pressão de pico intratorácica
PIT	Pressão intratorácica máxima
Ppl	Pressão pleural
Q'	Débito cardíaco
QR	Coeficiente respiratório
RX	Radiografia
SARA	Síndrome da angústia respiratória aguda
Sata	Saturação da hemoglobina no sangue arterial
Satv	Saturação da hemoglobina no sangue venoso misto
SIMV	Ventilação mandatória intermitente sincronizada
V' _A	Ventilação alveolar por minuto
V' _A /Q'	Relação entre a ventilação alveolar por minuto e o débito cardíaco
VAF	Ventilação de alta frequência
VAFJ	Ventilação de alta frequência a jato
VAFO	Ventilação de alta frequência oscilatória
VC	Volume corrente
VCV	Ventilação controlada a volume
VM	Ventilação mecânica
VMC	Ventilação mecânica controlada
VOI	Válvula de oclusão inspiratória
VPI	Ventilação pulmonar independente
VTalv	Ventilação alveolar por ciclo respiratório
ZEEL	Zero de pressão positiva expiratória final

	<i>Pág.</i>
Tabela 1- Variáveis fisiológicas obtidas no período controle (pré-fístula).....	48
Tabela 2- Variáveis fisiológicas e débito da fistula observado no modo volume controlado, com diferentes volumes correntes, com ou sem PEEP e utilização ou não da VOI.....	49
Tabela 3- Variáveis fisiológicas e débito da fistula observado no modo pressão controlada, com diferentes volumes correntes, com ou sem PEEP e utilização ou não da VOI.....	50

	Pág.
Figura 1- Fluxo aéreo pela fístula na dependência do gradiente pressórico entre a pressão de abertura da fístula (OP) e a pressão da via aérea (Paw).....	21
Figura 2- Método de VPI na FBP com um único respirador mecânico e uso de uma válvula de resistência variável em um dos lumens do tubo endotraqueal bifurcado.....	24
Figura 3- Método de aplicação da pressão positiva no espaço pleural equivalente á PEEP.....	26
Figura 4- Método para reduzir vazamento de ar pela fístula na fase expiratória com sistema de proteção valvar.....	28
Figura 5- Sistema para equalizar as pressões da via aérea e a do espaço pleural na fase exalatória.....	29
Figura 6- Sistema de oclusão intermitente inspiratória do frasco de drenagem torácica.....	30
Figura 7- Método combinado para a redução do débito da fístula em ambas as fases do ciclo respiratório.....	31
Figura 8- Método para a redução do débito da fístula:A- Fase inspiratória; B– Fase expiratória.....	32
Figura 9- Método simples de pressurização intermitente do frasco de drenagem através de luva de procedimento.....	33
Figura 10- Esquema do projeto piloto como método de redução da FBP experimental.....	35

Figura 11- Técnica cirúrgica de ressecção da língua.....	42
Figura 12- Luz do brônquio segmentar com aproximadamente quatro milímetros de diâmetro.....	42
Figura 13- O dreno torácico (A) foi conectado a um sistema de drenagem em selo d'água (B).....	43
Figura 14- Corte transversal da válvula original de oclusão inspiratória, que gera, no frasco de drenagem, o dobro da pressão no circuito no respirador.....	44
Figura 15- Válvula de oclusão inspiratória acoplada entre o respirador e o frasco de drenagem torácica.....	44
Figura 16- Corte transversal da válvula de oclusão inspiratória empregada no presente trabalho. A entrada B é conectada ao ramo inspiratório de qualquer tipo de respirador.....	45
Figura 17- Válvula de oclusão inspiratória. O diafragma é moldado com silicone e o corpo da válvula é fundido com polissulfona. A válvula foi construída pelo engenheiro biomédico Dr. Jorge Bonassa.....	45
Figura 18- Débito da fístula.....	52
Figura 19- PaCO ₂	53
Figura 20- Volume de ventilação alveolar.....	54
Figura 21- Saturação da hemoglobina no sangue arterial.....	55
Figura 22- Saturação da hemoglobina no sangue venoso misto.....	56
Figura 23- Débito cardíaco.....	57
Figura 24- Relação ventilação/perfusão (V'A/Q').....	58

LISTA DE APÊNDICES

	<i>Pág.</i>
Apêndice 1- Protocolo de aprovação da CEEA-IB-Unicamp.....	77
Apêndice 2- Análise Estatística da Comissão de Pesquisa da FCM.....	78



RESUMO

O trabalho realizado em modelo experimental de fístula broncopleurá (FBP) visou avaliar os efeitos fisiológicos de uma válvula de oclusão inspiratória (VOI), identificando qual a modalidade ventilatória, o volume corrente ideal e o emprego da PEEP sobre o débito da fístula e de variáveis respiratórias e hemodinâmicas. Foram estudados cinco porcos da linhagem *Large White* com pulmões normais e peso médio de 25 kg. Todos os animais foram anestesiados, intubados e curarizados. Após controle inicial, foi realizada toracotomia esquerda com a retirada da língua pulmonar, expondo um brônquio de aproximadamente 4 mm, de diâmetro. A seguir, o tórax foi drenado com um sistema em selo d'água e, posteriormente, fechado. Os animais foram ventilados com volumes correntes de 4 ml/kg, 7 ml/kg e 10 ml/kg, no respirador BIRD 8400, na modalidade controlada, nos modos volume (VCV) e pressão controlados (PCV), associadas ou não à válvula de oclusão inspiratória, associando ou não a PEEP de 10 cmH₂O. Foi mantida a frequência respiratória fixa em 22 ciclos por minuto, a FiO₂ em 0,4 e a relação I:E em torno de 1:2. A mecânica respiratória (CO₂SMO Plus Dixtal/Novamatrix®), variáveis hemodinâmicas (Swan-Ganz) e hemogasométricas (IL-1604), arteriais e venosas mistas, foram registradas nos dois modos ventilatórios (VCV e PCV), antes e após a aplicação de cada tratamento, a saber: VCV ou PCV + ZEEP; VCV ou PCV + PEEP; VOI + ZEEP (VCV ou PCV); VOI + PEEP (VCV ou PCV). Baseados nos resultados obtidos, conclui-se que, neste modelo experimental, o melhor ajuste ocorreu com VC de 10ml/kg associado à VOI com ZEEP. Os modos ventilatórios não foram diferentes. A PEEP, mesmo com volumes correntes baixos, reduz a ventilação alveolar e aumenta o débito da fístula. A PEEP, associada ao modelo de VOI estudado, interfere significativamente com a estabilidade hemodinâmica.



ABSTRACT

The objective of this work was to evaluate, in an experimental bronchopleural fistula (BPF) model, the effects of an inspiratory occlusion valve (IOV), identifying the ideal tidal volume and the effect of PEEP on the fistula output and on the respiratory and hemodynamic variables. Five Large White pigs with normal lungs with a mean weight of 25 kg were studied. All animals were anesthetized, intubated and paralyzed with curare. After stabilization, a left thoracotomy was performed and the resection of the lingula exposed a bronchial stump of approximately 4 mm in diameter. The chest wall was hermetically closed with underwater seal drainage. The animals were mechanically ventilated with tidal volumes of 4 ml/kg, 7 ml/kg e 10 ml/kg (BIRD 8400) in Volume Controlled (VCV) and Pressure Controlled (PCV) ventilation, associated, or not, to an IOV, alternating ZEEP and PEEP of 10 cmH₂O. Respiratory rate was kept at 22 rpm, FiO₂ at 0.4 and the I:E ratio around 1:2.

Respiratory mechanics (CO₂SMO Plus Dixtal/Novamatrix®), hemodynamics (Swan-Ganz catheter) and blood gas parameters (IL-1604) were recorded in both ventilatory modes before and after each treatment: 1 ZEEP; 2. PEEP; 3. IOV + ZEEP; 4. IOV + PEEP. Based on our findings we conclude that, in this experimental model, the best ventilatory strategy was a tidal volume of 10 ml/kg associated with the inspiratory occlusion valve + ZEEP. No difference was observed between VCV and PCV. PEEP, even at low tidal volumes, reduces alveolar ventilation and increases fistula output. PEEP, associated with IOV, significantly interferes with hemodynamic stability.



1- INTRODUÇÃO

A fistula broncopleurale (FBP) é uma complicação grave que cursa com elevada mortalidade hospitalar, principalmente quando associada à ventilação mecânica. Ela se manifesta inicialmente por pneumotórax e, após a drenagem torácica, resulta em persistente fuga de ar das vias aéreas para o exterior (Pierson et al., 1986).

O diagnóstico da FBP estabelece-se quando o frasco de drenagem torácica permanece borbulhando por, pelo menos, 24 horas (Bishop et al., 1987).

A etiologia da FBP é multifatorial: pneumonia, radioterapia, tumores, tuberculose, cirurgias de ressecção pulmonar, trauma de tórax, iatrogenias, etc. Em Unidades de Terapia Intensiva está frequentemente associada ao barotrauma e à ventilação mecânica prolongada (Forte, 1993).

Independente da causa, a FBP é frequentemente difícil de manusear, principalmente quando associada à ventilação mecânica (VM). Significante fuga aérea resulta em alta morbi-mortalidade (Martins et al., 1991).

A fístula broncopleurale é mais freqüente no idoso, no sexo masculino, nas doenças pulmonares como tuberculose, câncer brônquico e neste, mais freqüente, se irradiado, nos doentes desnutridos que tiveram infecções pleurais e nos que foram ventilados mecanicamente no pós-operatório, sendo também mais freqüente à direita e em Serviços de Ensino (Forte, 1993).

A fístula apresenta uma dimensão radial que depende da complacência e da pressão transmural. Ambas sofrem a interferência do volume pulmonar e da pressão de recolhimento elástico do tecido pulmonar circunjacente (Perez Fontan e Ray, 1989). Por esses motivos, é importante o conhecimento das patologias pulmonares prévias dos pacientes, assim como eleger a estratégia de ventilação mais apropriada. Neste sentido, a pressão de abertura da FBP e o fluxo de vazão aérea dependem do gradiente entre essa pressão de abertura e a pressão da via aérea. Se a pressão na via aérea for maior que a pressão de abertura da fístula, ocorrerá fuga aérea; caso contrário, não haverá fluxo (Figura 1) (Schinco et al., 1998).

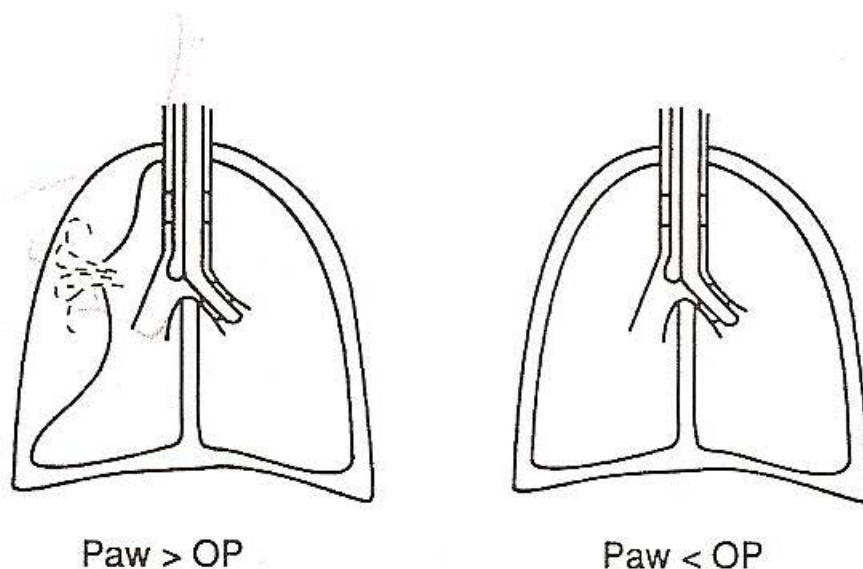


Figura 1- Fluxo aéreo pela fístula na dependência do gradiente pressórico entre a pressão de abertura da fístula (OP) e a pressão da via aérea (Paw)

Fonte: Schinco et al., 1998

A FBP determina alterações fisiopatológicas já bem descritas na literatura, tais como a fuga de gases para a pleura e para a atmosfera, a redução da pressão média das vias aéreas, a redução da ventilação alveolar por minuto, o colapso alveolar, a hipoxemia arterial e a acidose respiratória (Civeta, 1974; Bevelaqua e Kay, 1986; Spinale et al., 1989).

1.1- Aspectos relacionados à ventilação mecânica no tratamento da fístula broncopleurale

O ideal para o tratamento da FBP é não utilizar a ventilação mecânica (Zimmerman et al., 1973; Mortimer et al., 1984; Pierson et al., 1986; Bevelaqua e Kay, 1986; Blanch et al., 1990). Porém, a VM é freqüentemente necessária, particularmente em casos de grande vazamento de ar pela fístula (Downs e Chapman, 1976; Bevelaqua e Kay, 1986).

Pacientes graves com FBP podem alterar significativamente a distribuição da ventilação pulmonar, a relação ventilação/perfusão e os gases sanguíneos arteriais. Caso não sejam passíveis de tratamento cirúrgico, há necessidade de modificação dos métodos tradicionais de ventilação mecânica para preservar adequadas as trocas gasosas. Esta modificação impõe-se na presença de hipoxemia profunda e hipercapnia nas FBPs de grande fluxo, situação em que a redução do volume de gás através da fistula é considerada importante parte da terapia (Powner e Grenvik, 1981). Assim, um dos fatores relacionados ao fechamento da fistula é o seu débito. Quanto maior a fuga aérea, especialmente se próxima de 50% do volume minuto, mais acentuada será a acidose respiratória e maior a mortalidade (Pierson et al., 1986).

O método considerado convencional na FBP é a ventilação mandatória intermitente (IMV), cujos ciclos podem ser controlados, assistidos e espontâneos, porém, de acordo com o débito da fístula e a clínica do paciente, esse método é empregado, permitindo-se ciclos espontâneos ou exclusivamente controlados (Powner e Grenvik, 1981). Desde que suportado pelo paciente, a superioridade da modalidade IMV sobre a controlada (VMC) tem sido relatada, sendo sugerido o uso de VC baixos, fR mecânica baixa, PEEP baixa e tempo inspiratório curto para a redução do fluxo da FBP (Rafferty et al., 1980; Barringer et al., 1982; Bevelacqua e Kay, 1986; Baumann e Sahn, 1990; Tietjen et al., 1997). Porém, se ajustarmos os parâmetros dessa maneira em pulmões previamente doentes, podem ocorrer hipercapnia severa, hipoxemia e má distribuição da ventilação. Na tentativa de corrigir essas alterações fisiológicas, aumentando-se os parâmetros de VC, fR e PEEP, a fuga aérea, através da fístula torna-se maior. Diante desse impasse, tem sido empregada a VAF (Barringer et al., 1982).

Diferentes técnicas são referidas genericamente como ventilação de alta frequência, todas tendo em comum o fato de usarem frequências respiratórias acima do convencional (60 a 1800 respirações por minuto) e baixos volumes correntes. As técnicas de ventilação de alta frequência são: ventilação de alta frequência com pressão positiva (SIMV de alta frequência), ventilação de alta frequência a jato (VAFJ) e ventilação de alta frequência oscilatória (VAFO) (Pinheiro e Holanda, 2000).

Em trabalhos experimentais, a VAF, quando comparada à ventilação convencional, é mais eficaz em reduzir o débito da fístula. Entretanto, as trocas gasosas, na clínica, não são satisfatórias quando a VAF é aplicada a patologias pulmonares que cursam com baixa complacência pulmonar, como por exemplo a SARA (Pierson 1993). Neste sentido, foi relatado que, em um paciente com SARA, a pressão média de vias aéreas foi semelhante tanto na VAF como na ventilação convencional, mas novamente observou-se que as trocas gasosas não foram adequadas nessa modalidade (Bishop et al., 1987 b). Rouby e Viars (1989) também relatam a contra-indicação do uso da VAF, em casos de DPOC e asma, por causarem hiperdistensão alveolar e/ou hipoventilação.

Embora algumas publicações relatem evidentes benefícios dessa estratégia ventilatória, tais como melhora da ventilação, menor pico de pressão e menor pressão média de vias aéreas, admite-se que esta técnica não seja largamente aplicada por estar restrita a centros especializados (Ihara et al., 2000).

Em 1980, Rafferty et al. utilizaram VPI, em um caso reportado de FBP, com dois respiradores mecânicos, na mesma modalidade ventilatória, porém com a possibilidade de ofertar diferentes volumes pulmonares e utilizar valores diferentes de PEEP: 5 cmH₂O no pulmão com fístula e 12 cmH₂O no pulmão normal. Em 1981, Benjaminsson e Klain, também em caso reportado, fizeram uso de diferentes modalidades ventilatórias: a ventilação convencional a volume controlado no pulmão sadio e a VAFJ, no pulmão com FBP. Os autores concluíram que o paciente permaneceu hemodinamicamente estável, com trocas gasosas satisfatórias, e, por isso, defendem a ventilação pulmonar independente (VPI).

Charan et al. (1995), quanto ao uso da VPI, partem do princípio de que há comumente casos de doenças pulmonares prévias capazes de dificultar o uso da ventilação mecânica em razão de às diferentes complacências pulmonares entre o pulmão sadio e o doente. A ventilação convencional pode trazer danos decorrentes de altas pressões inspiratórias como (shunt) no pulmão doente ou barotrauma no pulmão normal. Diante disso, os autores também defendem o uso da VPI. Como já dito anteriormente, o uso da VPI requer dois respiradores mecânicos. Porém, esses mesmos autores, em estudo experimental controlado, realizaram a técnica com somente um respirador e entubação

traqueal de duplo lúmen, em que na ventilação do pulmão com FBP foi acoplada uma válvula de resistência variável, que otimizava a ventilação, a partir da observação do débito da fístula (Figura 2). Pouco tempo depois, Carvalho et al. (1997) relataram um caso clínico de FBP, utilizando-se desse sistema, e observaram o fechamento da FBP.

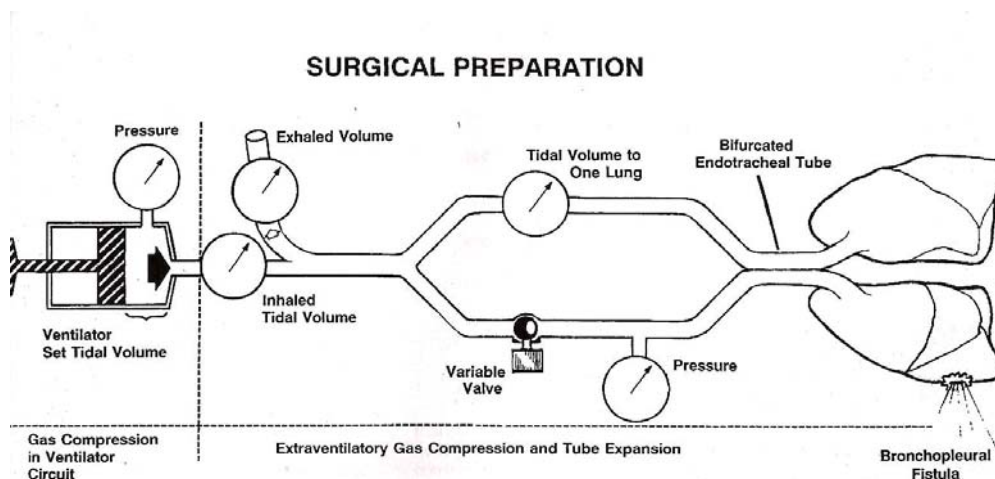


Figura 2- Método de VPI na FBP com um único respirador mecânico e uso de uma válvula de resistência variável em um dos lumens do tubo endotraqueal bifurcado Fonte: Charan et al., 1995

Outra técnica citada na década de 70, mas recentemente também utilizada, é a oclusão endobrônquica temporária para o controle da fuga aérea pela fístula, porém, com suas limitações: requer endoscopista, há probabilidade de desenvolver atelectasia, além de risco de infecção decorrente da obstrução artificial (Ratlif et al., 1977; Snell et al., 2005; Ferguson et al., 2006).

Quanto ao modo ventilatório, a ventilação controlada a volume (VCV) é a mais usada, porém, se as pressões intratorácicas não forem bem controladas, o fechamento da fístula pode ser comprometido. Autores observaram em um relato clínico que, na presença de SARA associada à FBP, o uso do modo pressão controlada foi mais eficaz em controlar as pressões e garantir volume adequado ao paciente (Litmanovitch et al., 1993; Schinco et al., 1998).

A partir da década de 70, a literatura é bastante consistente em não recomendar a aplicação de PEEP na vigência de FBP. Elevados níveis de PEEP para manutenção da oxigenação perpetuam a FBP (Pierson et al., 1986). Porém, quando aplicada, tem sido recomendada a sua associação com baixos volumes correntes, com o objetivo de reduzir a fuga aérea (Rafferty et al., 1980; Bishop et al., 1987 (B); Baumann e Sahn, 1990). Na comparação da eficácia da Ventilação Mecânica Convencional com a VAFJ, utilizando PEEPs progressivas, em dez cães, mantendo a PaCO_2 entre 30 a 50 cmH_2O , não foram observadas alterações hemodinâmicas, porém, concluiu-se que a PEEP aumenta dramaticamente o fluxo de ar pela fístula, independente da modalidade ventilatória (Spinale et al., 1989). Zimmerman et al (1973) defendem minimizar a PEEP em casos de FBP, enquanto que Ashbaugh et al. (1973), em sua discussão de contra-indicações do uso da PEEP, não incluem a FBP.

Em 1980, Denis et al., num estudo randomizado com dez coelhos do sexo feminino, de 1,81 kg, induzindo fistula broncopulmonar cirurgicamente, objetivaram avaliar o débito da fistula nos diferentes níveis de PEEP, e de pressão de pico intratorácica (PIP). Os autores sugerem a utilização de menores níveis de PEEP, necessários para manter boa oxigenação, se possível valores menores que 6 cmH_2O , preferindo isso a altas concentrações de oxigênio. Concluem ainda que o uso de altos picos de pressão inspiratória para manter boa expansão pulmonar e abrir novas unidades alveolares não aumentam significativamente a fuga pela fistula, quando comparada a valores de PEEP maiores que 6 cmH_2O .

1.2 - Métodos de pressurização do frasco de drenagem

Zimmerman et al. (1973) recomendam a remoção do suporte ventilatório mecânico e da PEEP em casos de FBP, porém isso poderia causar severa hipoxemia arterial. Baseado nisso, Downs e Chapman (1976) aplicaram pressão intrapleurar positiva equivalente à PEEP (Figura 3), e observaram que a fuga aérea na fase expiratória cessou imediatamente e que o RX de tórax revelou reexpansão pulmonar nos três casos reportados por esses autores. Porém, uma pequena fuga aérea na fase inspiratória devido à IMV

persistiu por mais 60 horas. É importante ressaltar que, nesse modelo, era permitida a respiração espontânea e os pacientes não apresentaram nenhum desconforto com a aplicação da pressão intrapleural positiva.

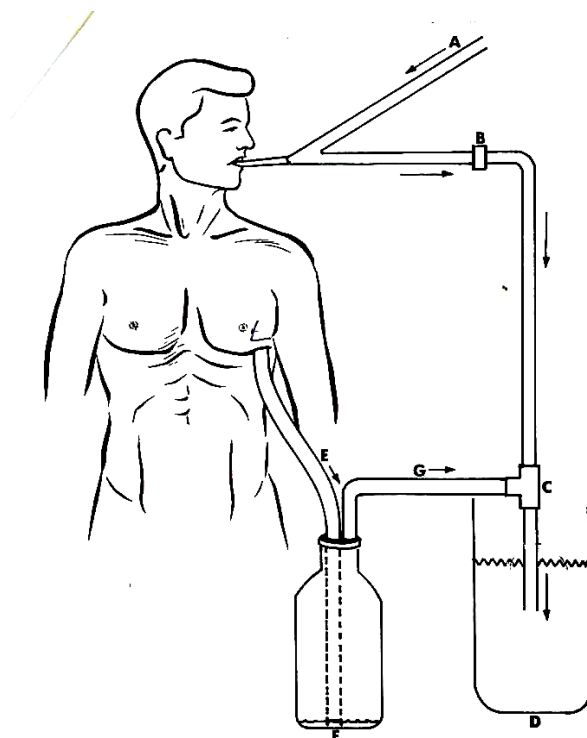


Figura 3- Método de aplicação da pressão positiva no espaço pleural equivalente a PEEP

Fonte: Downs e Chapman, 1976

Porém, colapso alveolar e pneumotórax têm sido relatados com esse sistema, que é mais bem aceito em respiração espontânea (Powner e Grenvik, 1981).

Um dos métodos mecânicos pioneiros de reduzir o fluxo aéreo da FBP, durante a fase inspiratória, foi um método relatado por Gallagher et al. (1976). Diante de um progressivo aumento na PaCO_2 de um paciente com FBP em VM, os autores inseriram uma válvula unidirecional no frasco de drenagem, sincronizada com a fase inspiratória do ciclo ventilatório mecânico, e observaram que não houve efeitos deletérios na função cardiopulmonar e que a FBP fechou espontaneamente.

Em muitos casos, um aumento da fR mecânica poderia compensar essa perda de volume pela fistula e prevenir ou reduzir a retenção de CO₂, mas isso pode aumentar a pressão média de vias aéreas, diminuindo o débito cardíaco e aumentando o débito da fístula (Gallagher et al., 1976).

Para o controle da fuga aérea em casos de retenção refratária de CO₂, os autores sugerem a oclusão do dreno de tórax temporariamente durante a fase inspiratória (IICTO – oclusão inspiratória intermitente do frasco de drenagem), que pode permitir mais efetividade da VM, diminuindo o débito da fistula e também a PaCO₂. Os mesmos autores ainda relataram que o desenvolvimento de pneumotórax, durante a inspiração, quando o dreno é ocluído, era teoricamente possível (Gallagher et al., 1976).

Similarmente ao descrito por Downs e Chapman em 1976, Phillips et al. (1979) relataram um caso de FBP de alto débito conseqüente à ventilação por pressão positiva, cujo método visava a diminuição do gradiente pressórico transpulmonar expiratório, ou seja, pressão positiva no espaço pleural, e observaram uma diminuição dramática do fluxo de ar pela fistula, estabilizando a oxigenação. Porém, esses autores observaram ainda a ocorrência de pneumotórax, atribuído ao fato de não ter sido permitida a respiração espontânea. A monitorização desse sistema é facilitada por um medidor de fluxo expiratório e um manômetro de comunicação com o espaço pleural, além da conexão de uma válvula “Heimlich” no ramo expiratório do respirador, cujo princípio é o de permitir a passagem do ar em uma única direção, evitando o refluxo para a cavidade pleural (Figura 4).

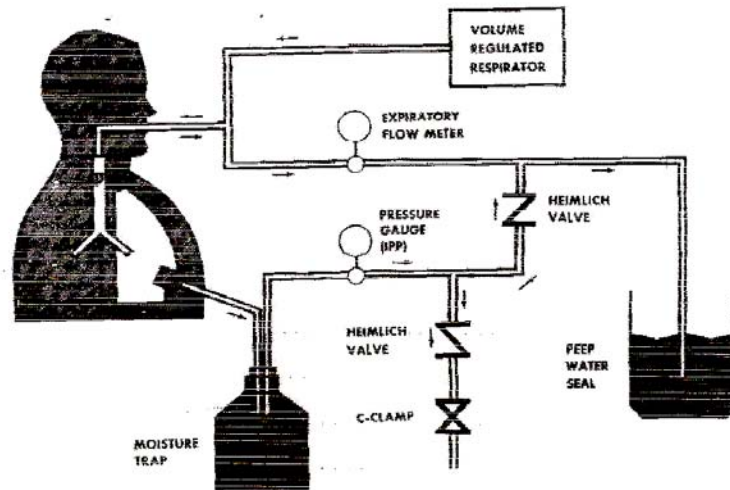


Figura 4- Método para reduzir vazamento de ar pela fístula na fase expiratória com sistema de proteção valvar

Fonte: PHILLIPS et al., 1979

Associada a essa técnica, a aspiração do frasco de drenagem pode ser empregada. Porém, há aumento do débito da fístula por diminuir a pressão no frasco até níveis subatmosféricos, facilitando a fuga de ar e aumentando o borbulhamento (Powner e Grenvik, 1981). O dreno em aspiração, na modalidade assisto/controlada (A/C), provocou alcalose respiratória e persistente fuga aérea pela fístula (Pruitt et al., 1996; Sager et al., 2003).

Powner e Grenvik (1981), para minimizar a fuga aérea na fase expiratória e permitir o fechamento da fístula broncopleurar, respeitando os princípios propostos por Downs e Chapman (1976) e Phillips et al. (1979), utilizaram uma válvula de PEEP conectada ao circuito do ventilador e ao sistema de drenagem torácica. Entretanto, os autores alertam para a possibilidade de pneumotórax, caso a pressão no espaço pleural exceda a pressão da via aérea (figura 5).

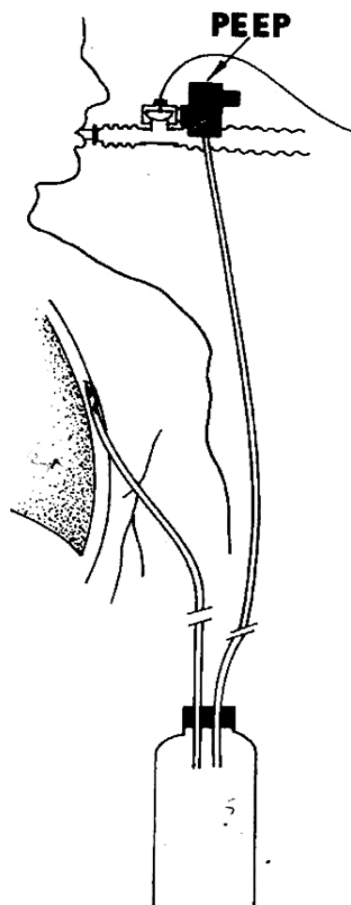


Figura 5- Sistema para equalizar as pressões da via aérea e a do espaço pleural na fase exalatória.

Fonte: Powner e Grenvik, 1981

Outro método proposto por esses autores, no entanto, para minimizar a fuga aérea durante a fase inspiratória do ciclo mecânico, segue o proposto por Gallagher et al. (1976), que é a utilização da ventilação controlada associada a um sistema de oclusão do frasco de drenagem, durante a inspiração. No início da fase expiratória, a válvula se abre para permitir a saída do ar normalmente através da FBP. Nesse sistema, uma válvula exalatória do circuito do respirador é conectada ao tubo de drenagem torácica, entre o paciente e o frasco de drenagem, acionada por uma linha em T, de forma a ocluir simultaneamente as válvulas durante a insuflação pulmonar mecânica (figura 6).

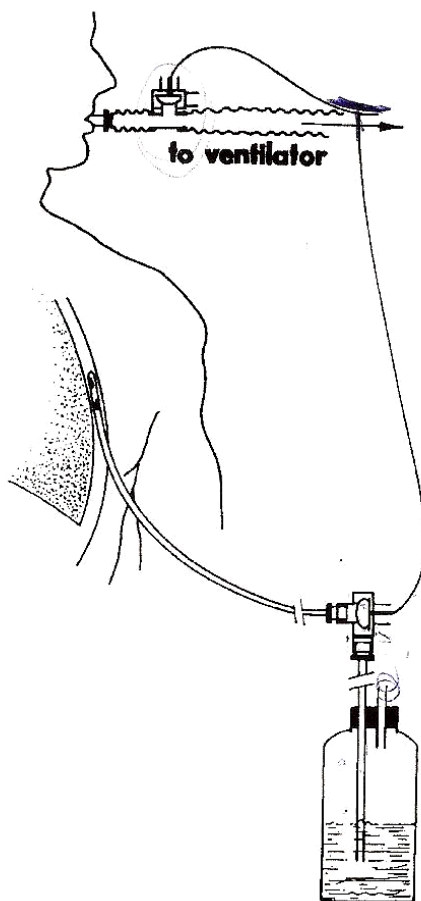


Figura 6- Sistema de oclusão intermitente inspiratória do frasco de drenagem torácica

Fonte: Powner e Grenvik, 1981

Bevelacqua e Kay (1986), em relato de caso, usaram uma técnica que emprega tanto a oclusão do frasco de drenagem na inspiração, como a aplicação da pressão positiva no espaço pleural, durante a fase expiratória equivalente à PEEP. Relatam que a vantagem desse método está na capacidade de eliminar totalmente o ar através do dreno de tórax na fase inspiratória, além de permitir o uso da PEEP, sem o risco de excessiva perda de volume através da fistula. Entretanto, a completa expansão pulmonar pode não ser mantida. A adição de uma válvula de escape ajustada no dreno do tórax, permite a regulação da pressão pleural durante a expiração, independente da PEEP aplicada (Figura 7).

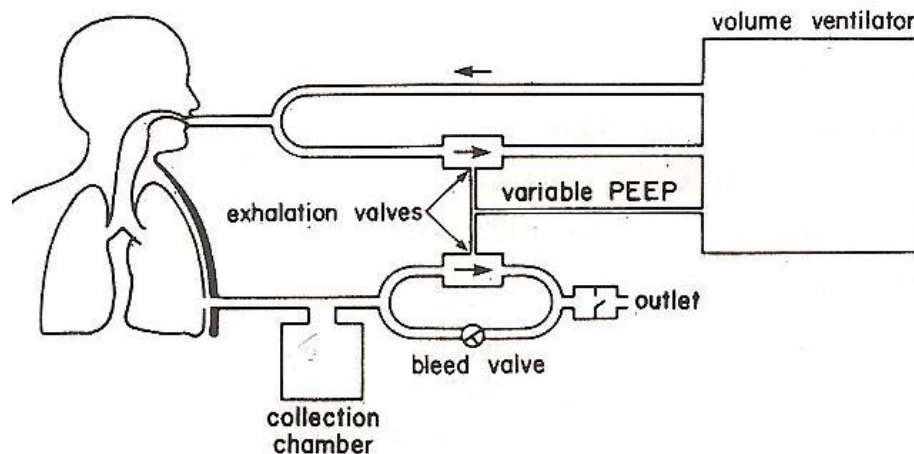


Figura 7- Método combinado para a redução do débito da fístula em ambas as fases do ciclo respiratório

Fonte: Bevelacqua e Kay, 1986

Em 1990, Blanch et al. relataram um caso, descrevendo a dificuldade da utilização da oclusão inspiratória intermitente do frasco de drenagem (IICTO), porque é um sistema facilmente acoplado no respirador Bird Mark 2/6, o qual não era mais comercializado na época. Para que o sistema pudesse ser utilizado em qualquer ventilador, os autores introduziram uma válvula (Clippard 2010) capaz de acionar a válvula exalatória do Bird acoplada ao frasco de drenagem (Figuras 8A e 8B).

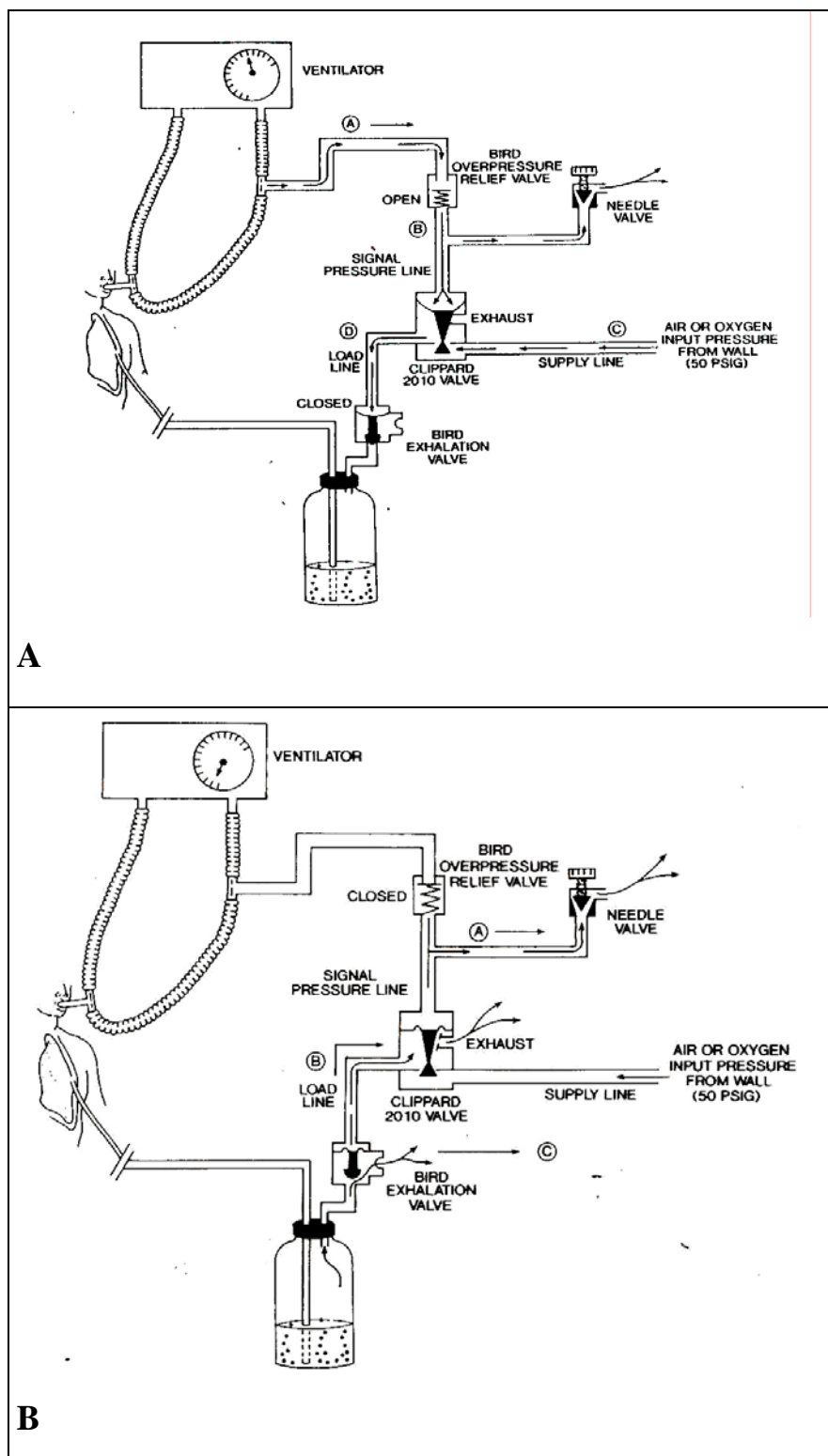


Figura 8- Método para a redução do débito da fístula: A- Fase inspiratória. B – Fase expiratória

Fonte: Blanch et al., 1990

Em 1995, Chaddouk construiu uma válvula de cilindro plástico, em cujo interior introduziu uma luva de procedimento, que se insuflava na fase inspiratória e desinsuflava na fase expiratória. Essa válvula era acoplada ao frasco de drenagem torácica e conectada no ramo proximal do circuito respiratório do paciente (Figura 9). Nesse caso reportado, o autor relata o baixo risco de pneumotórax.

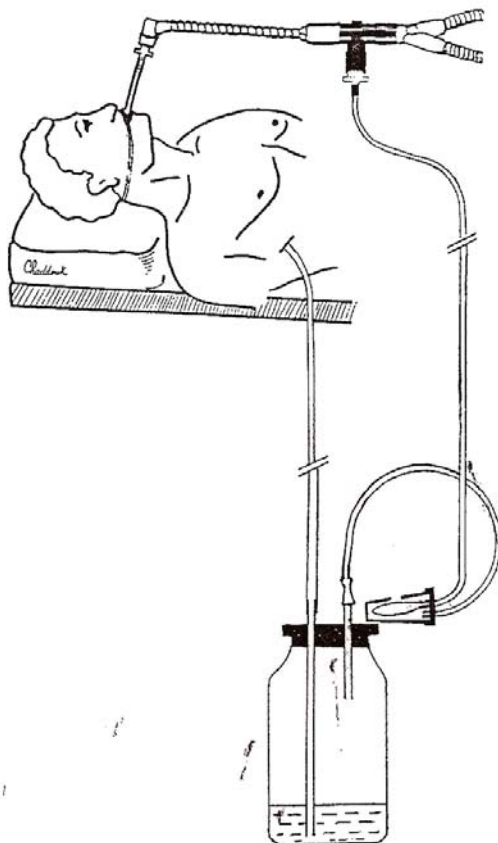


Figura 9- Método simples de pressurização intermitente do frasco de drenagem através de luva de procedimento

Fonte: Chaddouk, 1995

Muitos sistemas têm sido descritos no manejo da VM na vigência de FBP. Porém, nenhum estudo clínico controlado, ou sistemático experimental, reproduzindo tais técnicas, foi documentado. Com base nessa observação, desenvolvemos uma válvula de oclusão inspiratória (VOI), a qual foi precedida de um estudo piloto experimental, em que foram avaliados dez porcos jovens, com peso médio de 25Kg, submetidos à FBP e ventilados mecanicamente com respirador ciclado à pressão (Bird Mark 7). Foi acoplada ao tubo de exaustão do frasco de drenagem a válvula expiratória do respirador Bird Mark 7, pressurizada por uma derivação em “T” na linha de oxigênio, que aciona a válvula expiratória do circuito do respirador (Figura 10).

Os parâmetros respiratórios - volume da fístula e volume corrente alveolar (VCalv) - foram avaliados com a PetCO₂ programada de 20 a 60 mmHg. O VCalv aumentou com a aplicação da VOI associado a um menor escape de ar pela fístula. Com PetCO₂ de 40mmHg houve redução do volume da fístula de $57,6 \pm 23,08$ para $33,2 \pm 16,05$ ml por ciclo respiratório. Essas alterações ocorreram mais expressivamente com volumes correntes elevados, induzidos por PetCO₂ ajustadas entre 20 e 40mmHg. Apesar da melhora dos parâmetros respiratórios com a VOI, houve instabilidade hemodinâmica com volumes correntes elevados e PetCO₂ baixas.

O débito cardíaco (Q') apresentou pequena redução (de $4,81 \pm 1,41$ para $3,7 \pm 0,8$ L/min), quando a PetCO₂ passou de 40 para 30mmHg. Quando a PetCO₂ foi ajustada em 20mmHg houve uma queda significativa do Q' (de $4,81 \pm 1,41$ para $2,17 \pm 1,04$ L/min). O mesmo ocorreu com a pressão arterial média (PAM), o que caracteriza um estado de hipoperfusão.

Entretanto, apesar de acentuadas reduções das variáveis hemodinâmicas com PetCO₂ de 20mmHg, não houve diferenças significativas nem na PAM e nem no Q' quando a VOI foi aplicada, isto é, a hipoperfusão ocorreu independentemente do uso ou não da VOI (Cavicchia et al., 2002 a, b; Cavicchia et al., 2003 a, b)

Tendo em vista os promissores resultados obtidos nesse estudo piloto, foi desenvolvida uma válvula que permite a adaptação não só nesse respirador, como em qualquer outro respirador mecânico.

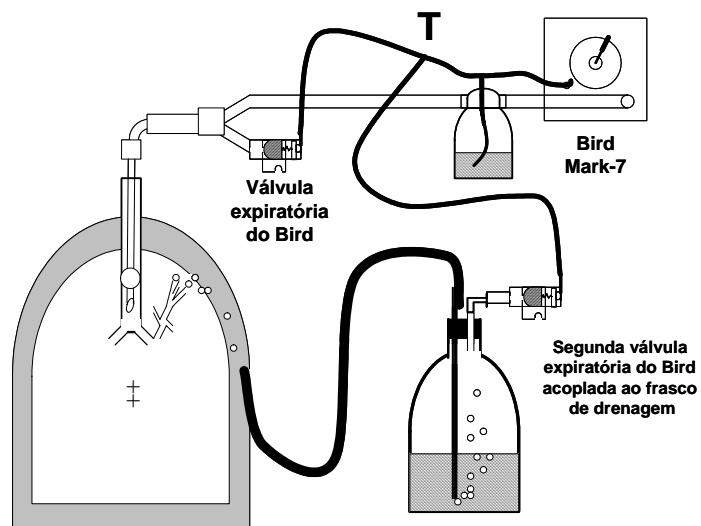
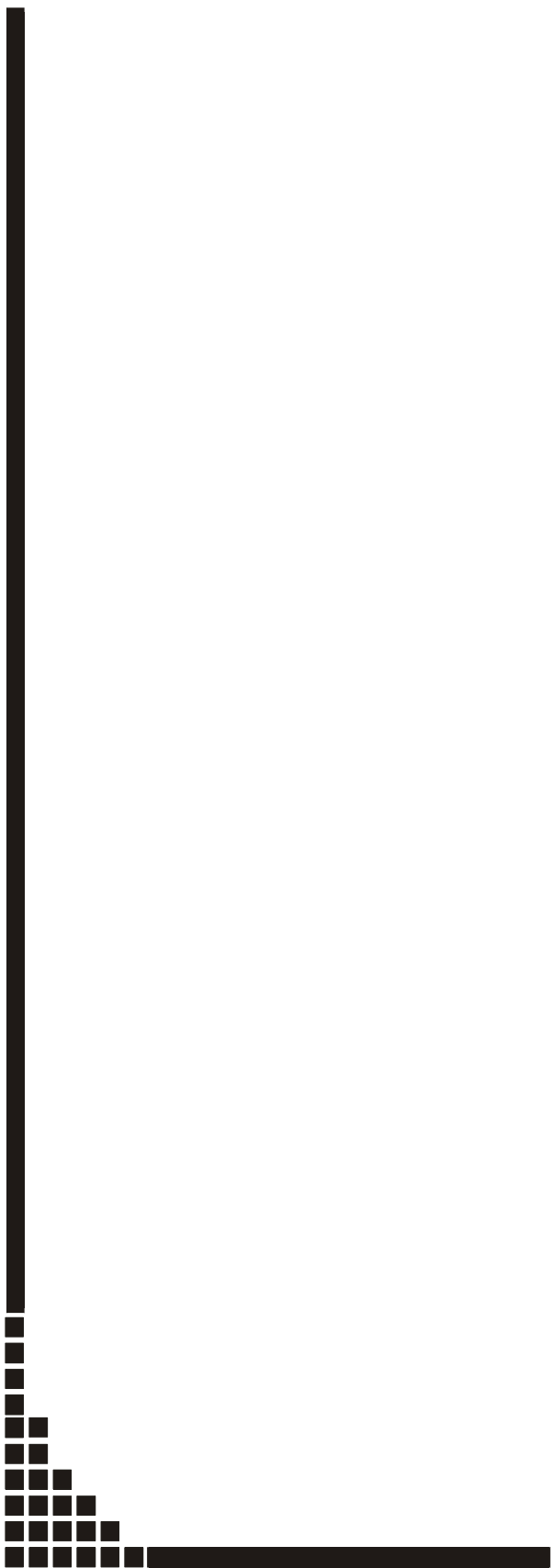


Figura 10- Esquema do projeto piloto como método de redução da FBP experimental (Cavicchia et al., Congresso Brasileiro de Terapia Intensiva, 2002-a,b; Cavicchia et al., Congresso Paulista de Terapia Intensiva, 2003-a,b)



2- JUSTIFICATIVA

A realização deste estudo justifica-se, tendo em vista a alta mortalidade de pacientes que apresentam fístula broncopleurá associada à ventilação mecânica. Uma válvula de oclusão inspiratória foi desenvolvida para ser acoplada ao frasco de drenagem torácica, em qualquer respirador mecânico, visando uma provável redução do débito da fístula broncopleurá. Com isto, espera-se facilitar o fechamento da fístula e restaurar a função respiratória sem, contudo, ocasionar prejuízos hemodinâmicos.



3- OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho são:

- definir o melhor modo ventilatório
- identificar o volume corrente ideal
- verificar os efeitos hemodinâmicos e respiratórios da válvula de oclusão inspiratória (VOI)
- verificar os efeitos hemodinâmicos e respiratórios da PEEP associada ou não à VOI



4- MÉTODO

Este estudo foi realizado no Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da Unicamp (NMCE) em cinco porcos jovens do sexo masculino, com peso médio 25 Kg, da linhagem *Large-White*, que foram submetidos à entubação endotraqueal (# 6) sob anestesia (fentanil, cetamina e tiopental) e ventilados mecanicamente no respirador BIRD 8400. A seguir, um cateter de Swan-Ganz foi posicionado e o monitor CO₂SMO Plus[®] acoplado ao software Analysis Plus[®] (Respironics-Novamatrix-Dixtal) foi instalado. Foram registrados os dados hemodinâmicos e respiratórios, assim como dados de gasometria arterial e venosa (IL-1640) e de hemo-oximetria ajustada para o sangue suíno (OSM-3[®], Radiometer), antes e após a indução da FBP. Sempre que necessário, era administrado pancurônio para manter os animais paralisados.

O intercâmbio gasoso pulmonar foi avaliado pela pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial (PaCO₂), pela saturação da hemoglobina no sangue arterial (Sat a) e no sangue venoso misto (Sat v), pela ventilação alveolar por ciclo respiratório (V_{alv}), pela ventilação alveolar por minuto (V'A) e pela relação entre a ventilação alveolar por minuto e o débito cardíaco (V'A/Q'). O comportamento hemodinâmico foi avaliado pela medida do débito cardíaco (Q'), pela pressão arterial média (PAM) e pela frequência cardíaca (FC). Foram também mencionados o débito da fístula e o volume corrente (VC).

4.1 - Procedimento cirúrgico

Por toracotomia esquerda, foi realizada uma ressecção cirúrgica na língula pulmonar para produzir uma fístula broncopleural. O tórax foi drenado (# 28) em sistema a selo d'água e, posteriormente, fechado (Figuras 11, 12 e 13).

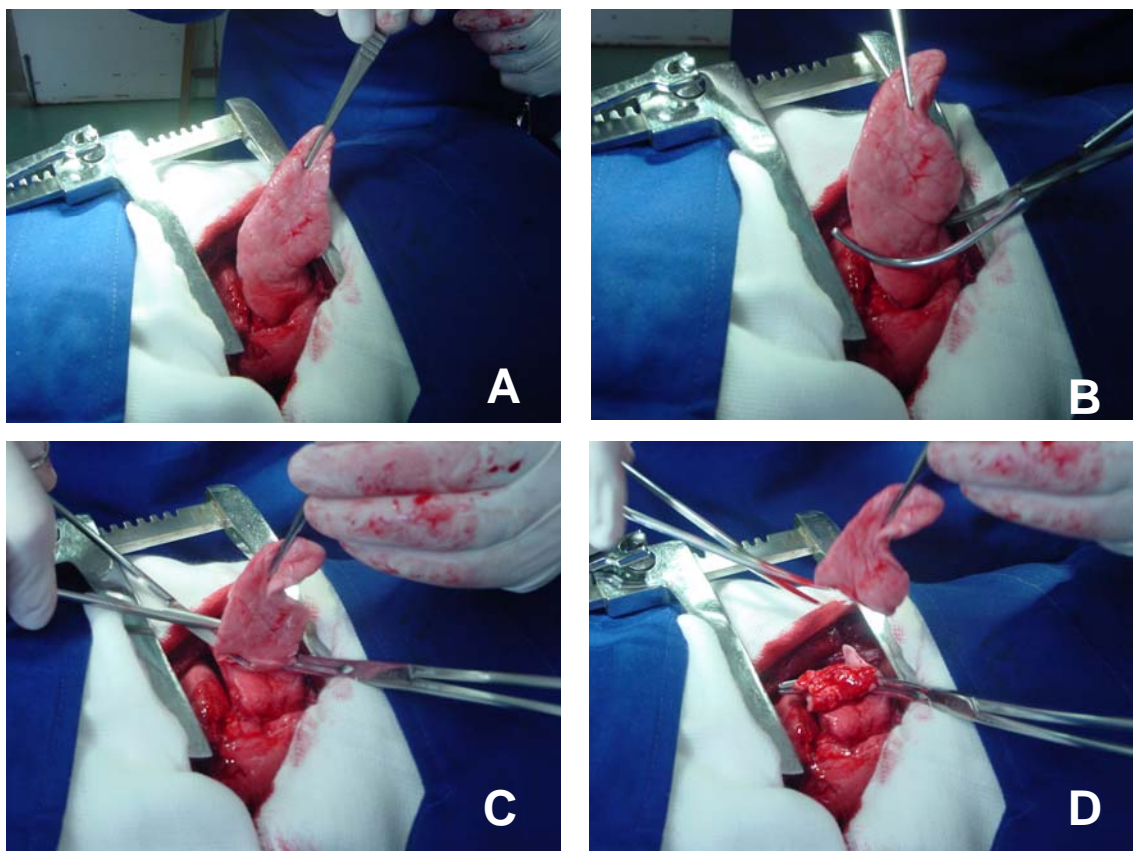


Figura 11- Técnica cirúrgica para a ressecção da língula

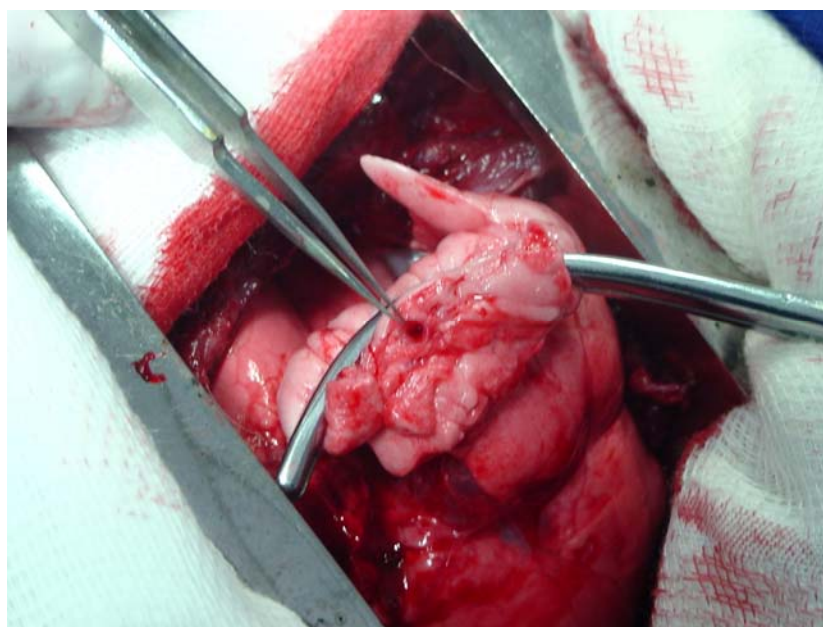


Figura 12- Luz do brônquio segmentar com aproximadamente quatro milímetros de diâmetro

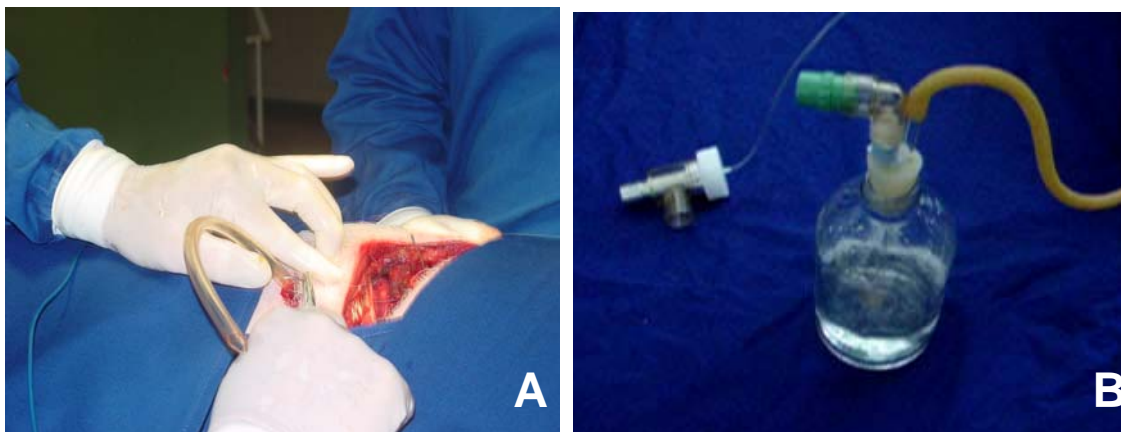


Figura 13- O dreno torácico (A) foi conectado a um sistema de drenagem em selo d'água (B)

4.2 - Válvula de oclusão inspiratória (VOI)

A válvula de controle da exaustão da fístula broncopleurar é acionada pela pressão proveniente do circuito respiratório através da linha piloto. Durante a fase inspiratória, ocorre aumento da pressão no circuito respiratório e da pressão que atua sobre o diafragma de silicone da válvula de exaustão. Sob a ação dessa pressão, o diafragma de silicone se assenta sobre o bocal da válvula de exaustão, fechando a saída do tubo de exaustão da fístula, impedindo o escape de ar durante a fase inspiratória. Durante a fase expiratória, o diafragma retorna à posição original, permitindo a exaustão. Primeiramente, a VOI foi construída com o diâmetro do bocal da exalação menor que o diâmetro do diafragma, em uma relação de 1:2. Dessa forma, a pressão do circuito geraria uma pressão de fechamento na saída do tubo de exaustão duas vezes maior que a pressão no circuito. (Figura 14). Esta válvula foi construída pelo engenheiro biomédico Dr. Jorge Bonassa.

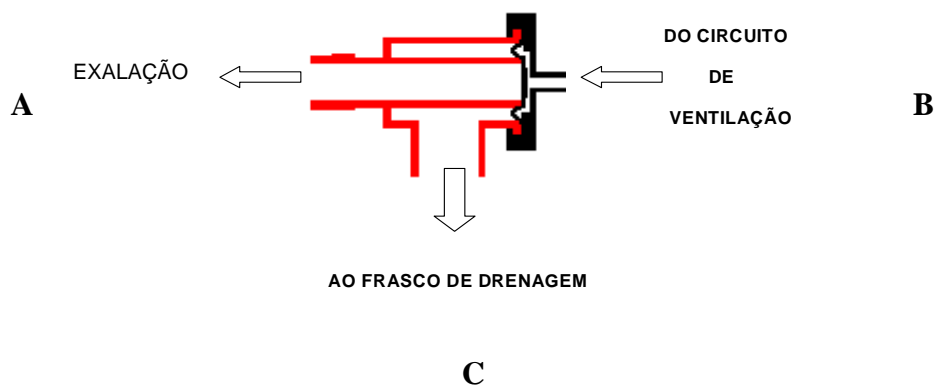


Figura 16- Corte transversal da válvula de oclusão inspiratória empregada no presente trabalho. A entrada B é conectada ao ramo inspiratório de qualquer tipo de respirador

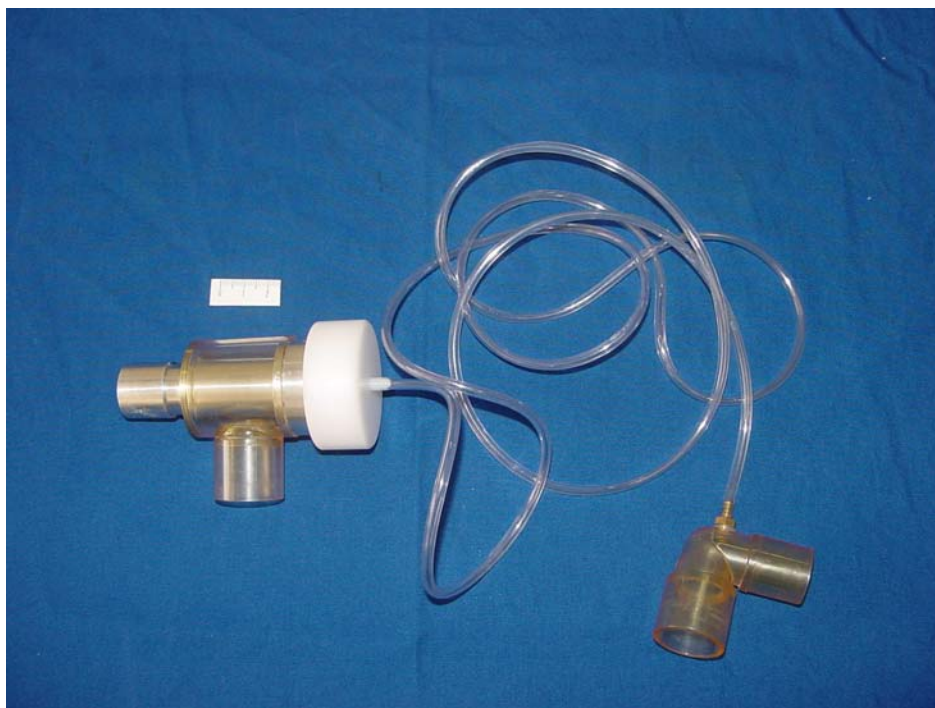


Figura 17- Válvula de oclusão inspiratória. O diafragma é moldado com silicone e o corpo da válvula é fundido com polissulfona. A válvula foi construída pelo engenheiro biomédico Dr. Jorge Bonassa

4.3 - Protocolo experimental

A ventilação mecânica foi programada nos modos ventilatórios volume controlado e pressão controlada, FiO_2 de 0,4 e relação I:E em torno de 1:2. Foram estudados volumes correntes de 4ml/kg, 7ml/kg e 10ml/kg, com os seguintes tratamentos: VCV ou PCV + ZEEP (zero de PEEP); VCV ou PCV + PEEP de 10cmH₂O; VOI + ZEEP em ambos os modos ventilatórios e VOI + PEEP em ambos os modos ventilatórios, iniciando-se com o modo volume controlado, antes e após a toracotomia. O tempo de cada tratamento era de cinco minutos.

Na ocorrência de baixo débito cardíaco, não foi realizada reposição volêmica nem administração de drogas vasoativas, visto que um dos objetivos do trabalho era o de verificar se a aplicação da VOI traria efeitos hemodinâmicos adversos.

Os aspectos éticos envolvidos nesta pesquisa foram analisados e aprovados pela Comissão de Ética na Experimentação Animal do Instituto de Biologia da Unicamp, cujo protocolo é de número 346-1.

A análise estatística dos resultados foi realizada pela análise descritiva por medidas de posição e dispersão. Para explicar a variabilidade das respostas entre os tratamentos foi utilizada a Análise de Variância (ANOVA) com medidas repetidas. O nível de significância adotado foi de 5% (Montgomery, 1991).



5- RESULTADOS

As variáveis fisiológicas registradas no tempo pré-fístula são apresentadas na Tabela 1, e nos diferentes volumes correntes empregados após a fístula, com e sem PEEP, são apresentados na Tabela 2, para o modo ventilação a volume controlado (VCV), e na Tabela 3, para o modo ventilação a pressão controlada (PCV).

Tabela 1- Variáveis fisiológicas obtidas no período controle (pré-fístula)

	VCV (8,9±1,6 ml/Kg)		PCV (9,1±1,8 ml/Kg)	
	pré-fístula	pré-fístula	pré-fístula	Pré-fístula
	sem PEEP	com PEEP	sem PEEP	Com PEEP
Débito Fist (ml)	0	0	0	0
PaCO₂ (mmHg)	48,3 ± 3,5	48,1 ± 2,3	49,5 ± 2,4	48,3 ± 6,1
VT_{alv} (ml)	167 ± 66	153 ± 53	174 ± 65	154 ± 46
S_{ata} (%)	99,4 ± 0,5	99,8 ± 0,2	99 ± 0,4	99,8 ± 0,3
S_{atv} (%)	75 ± 2,8	70,7 ± 4,6	76,8 ± 2,9	69,6 ± 5,7
Q' (L/min)	4,7 ± 0,9	4,3 ± 0,9	4,9 ± 0,9	4,5 ± 1,4
PAM (mmHg)	107 ± 9	93 ± 24	112 ± 15	99 ± 15
V'A (ml/min)	3665 ± 1455	3375 ± 1165	3819 ± 1424	3379 ± 1008
V'A/Q' (fração)	0,75±0,20	0,78 ± 0,18	0,75 ± 0,18	0,75 ± 0,06
VC (ml)	220 ± 58	223 ± 58	219 ± 52	224 ± 46

Tabela 2- Variáveis fisiológicas e débito da fístula observados nos modos de ventilação volume controlado, com diferentes volumes correntes, com ou sem PEEP e utilização ou não da VOI

Ventilação volume controlada		VCV + ZEEP	VCV + PEEP	VOI + ZEEP	VOI + PEEP
4ml/Kg	Débito Fist (ml)	2 ± 2,8	31 ± 20,7	0 ± 0	4,8 ± 6
	PaCO ₂ (mmHg)	83,7 ± 6,9	93 ± 10,1	105 ± 14,5	99 ± 11,7
	VTalv (ml)	50 ± 14	31 ± 10	59 ± 14	50 ± 14
	Sata (%)	84,3 ± 9,2	84,6 ± 4,4	77,9 ± 7,6	79 ± 7,7
	Satv (%)	60,2 ± 3,7	56,3 ± 3,3	56 ± 7,3	53,7 ± 13,7
	Q' (L/min)	5 ± 1	5,5 ± 1,2	5,8 ± 1	5,2 ± 1
	PAM (mmHg)	116 ± 17	110 ± 11	124 ± 12	113 ± 14
	V'A (ml/min)	1100±315	682±213	1293±300	1091±298
	V'A/Q' (fração)	0,22±0,05	0,13±0,05	0,23±0,06	0,21±0,06
	VC (ml)	100,8 ± 8	102,6 ± 11	99,4 ± 8,4	101,2 ± 9,3
7ml/Kg	Débito Fist (ml)	11,6 ± 14,6	59,6 ± 38	3,8 ± 6,9	5,4 ± 7,3
	PaCO ₂ (mmHg)	78,8 ± 12,9	74,5 ± 13	74,7 ± 7,9	67,3 ± 7,9
	VTalv (ml)	107 ± 17	62 ± 17	123 ± 19	115 ± 16
	Sata (%)	91,4 ± 7,4	94,9 ± 2,3	90,2 ± 5	93,6 ± 3,6
	Satv (%)	64,8 ± 6,9	61,6 ± 3,6	61 ± 8,5	44,6 ± 12,3
	Q' (L/min)	5,7 ± 0,8	5,5 ± 1,2	4,9 ± 0,8	4 ± 1,3
	PAM (mmHg)	107 ± 3	90 ± 6	112 ± 10	73 ± 10
	V'A (ml/min)	2345±370	1373±372	2715±426	2530±362
	V'A/Q' (fração)	0,41±0,08	0,26±0,08	0,56±0,04	0,70±0,30
	VC (ml)	167 ± 16	173 ± 19	169 ± 17	173 ± 16
10ml/Kg	Débito Fist (ml)	25,8 ± 18,3	80,2 ± 43,9	6,2 ± 8,2	5,6 ± 7,7
	PaCO ₂ (mmHg)	63,1 ± 7,4	60,1 ± 8,3	57 ± 5,8	48,8 ± 6
	VTalv (ml)	159 ± 22	114 ± 17	183 ± 27	185 ± 29
	Sata (%)	93,5 ± 2,7	98,6 ± 0,6	95,1 ± 1,4	97,7 ± 1,4
	Satv (%)	63,6 ± 7,3	61 ± 5	60,8 ± 7,7	35,6 ± 15,7
	Q' (L/min)	5,2 ± 0,9	4,7 ± 0,5	4,7 ± 1,5	3,4 ± 0,5
	PAM (mmHg)	103 ± 7	85 ± 8	110 ± 6	58 ± 12
	V'A (ml/min)	3507±481	2504±381	4022±590	4079±637
	V'A/Q' (fração)	0,69±0,14	0,54±0,11	0,96±0,25	1,21±0,25
	VC (ml)	238 ± 27	245,6 ± 30,8	240 ± 25,9	246,6 ± 26

Tabela 3- Variáveis fisiológicas e débito da fístula observados nos modos de ventilação pressão controlada, com diferentes volumes correntes, com ou sem PEEP e utilização ou não da VOI

Ventilação pressão controlada		PCV + ZEEP	PCV + PEEP	VOI + ZEEP	VOI + PEEP
4ml/Kg	Débito Fist (ml)	5,6± 10,4	46±26,2	0,8± 1,8	1,6± 3,0
	PaCO ₂ (mmHg)	85,3± 8,0	94± 14,4	105± 12,7	98,7 ± 10,3
	VTalv (ml)	53± 10	24± 16	63± 7	60± 11
	Sata (%)	82,3± 5,2	75,8± 14,6	77,2± 10,7	82,2± 7,5
	Satv (%)	52,5± 9,5	46,1± 11	54,3± 13	47,8± 9,8
	Q' (L/min)	4,9± 1,1	5,0± 0,9	5,6± 1	4,4± 1,2
	PAM (mmHg)	121± 9	117± 8	126± 8	107± 8
	V'A (ml/min)	1162±220	519±345	1382±153	1316±238
	V'A/Q' (fração)	0,24±0,06	0,10±0,05	0,25±0,05	0,31±0,08
	VC (ml)	96,8± 11,8	95,8± 10,6	102,2± 7,4	100,4± 8,9
7ml/Kg	Débito Fist (ml)	10,4 ±9,4	65,4± 37,1	4,4± 4,7	3,8± 4,5
	PaCO ₂ (mmHg)	83,6± 8,8	82,7± 11,4	76,5± 8,6	69,7± 7,9
	VTalv (ml)	118± 9	56± 17	132± 4	127± 17
	Sata (%)	89,2± 7	92,8± 2,1	90,6± 6,6	93,5± 6,7
	Satv (%)	61,7± 9,4	61± 5,5	60,4± 9,3	44,7± 8
	Q' (L/min)	5,7± 1,4	5,3± 1,7	4,2± 0,4	3,5± 0,8
	PAM (mmHg)	102± 12	97± 5	116± 5	80± 11
	V'A (ml/min)	2592±202	1223±385	2900±98	2794±366
	V'A/Q' (fração)	0,47±0,10	0,25±0,11	0,70±0,08	0,83±0,23
	VC (ml)	176,8± 16,9	169,6± 25,7	177,2± 11,2	180,6± 16
10ml/Kg	Débito Fist (ml)	16,4± 13,6	87± 47,5	13,8± 14,9	8,2± 8,6
	PaCO ₂ (mmHg)	68± 10,2	63,3± 10,4	63,6± 11	53,7± 8,5
	VTalv (ml)	170± 27	103± 44	184± 20	195± 29
	Sata (%)	92,5± 5,9	96,4± 2,7	91,9± 8,7	96,5± 5
	Satv (%)	61,9± 7,7	57,2± 4,2	56,4± 10,1	35,9± 6,1
	Q' (L/min)	4,9± 1,1	4,3± 0,4	3,9± 1	3,2± 0,8
	PAM (mmHg)	108± 10	96± 7	110± 12	72± 9
	V'A (ml/min)	3744±585	2402±1256	4048±441	4286±645
	V'A/Q' (fração)	0,77±0,13	0,58±0,36	1,09±0,31	1,36±0,28
	VC (ml)	252,4± 30,9	250,4± 33,3	249,6± 16,5	254,4± 32,4

Diante da não observação de diferenças estatisticamente significantes na comparação entre os modos ventilatórios, volume e pressão controlada, os principais achados na avaliação das variáveis respiratórias e hemodinâmicas são descritos a seguir, através da análise dos valores no modo volume controlado:

Débito da fístula

Sem a válvula e sem PEEP, variações no débito da fístula dos animais foram estatisticamente insignificantes na comparação entre os volumes. Na ventilação de 4 ml/kg, VCV + ZEEP, o débito da fístula, que era de $2,0 \pm 2,8$, passou para $31 \pm 20,7$ com a associação de PEEP ($p=0,006$), porém com a VOI + PEEP, o débito foi reduzido a zero. O comportamento do débito da fístula com o uso da PEEP apresentou diferença estatística também nos volumes de 7ml/kg e 10ml/kg ($p = 0,0001$). Com o uso da VOI, associada ou não à PEEP, nos volumes de 7ml/Kg e 10ml/Kg, observou-se diferença estatística do débito da fístula em relação à VCV + ZEEP. No entanto, com o volume corrente de 4ml/kg, no tratamento VOI + PEEP, o débito foi mantido baixo, em $4,8 \pm 6,0$ ml. Este mesmo perfil foi observado também nas ventilações de 7 e 10 ml/kg.

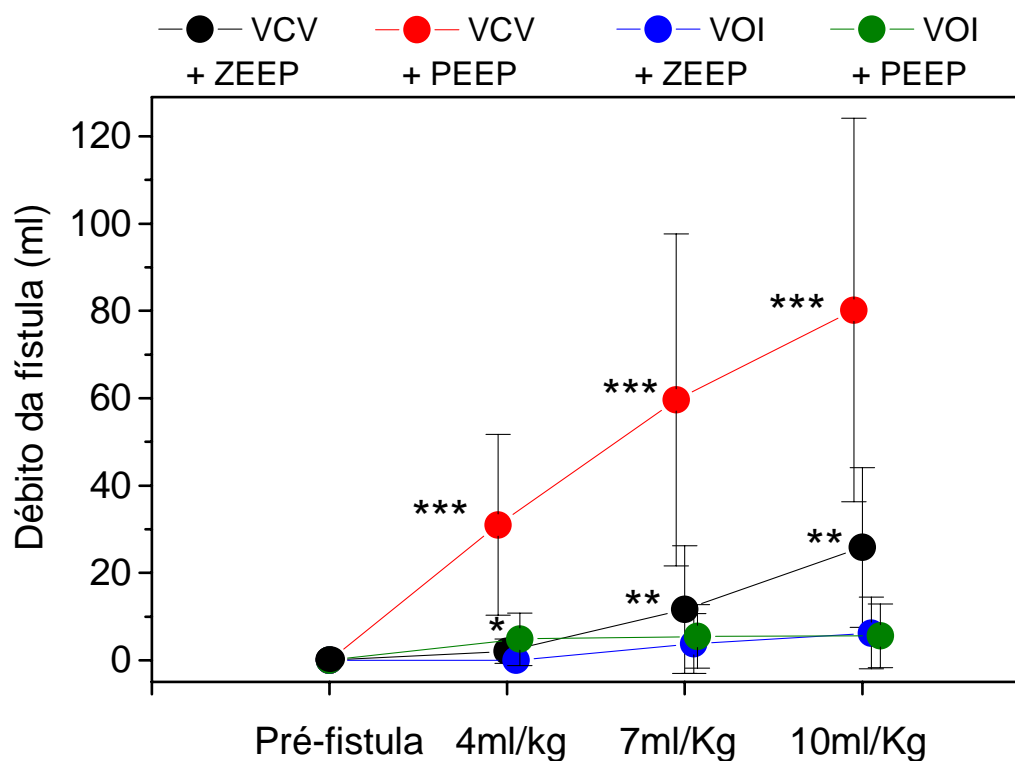


Figura 18- O débito da fístula aumenta com o aumento do volume corrente na modalidade VCV + ZEEP sendo estatisticamente superior aos modos com VOI nos volumes de 7ml/kg e 10ml/kg (**). Porém, com a aplicação da PEEP há uma diferença estatisticamente significativa quando comparada com todos os demais tratamentos em todos os volumes correntes (***)

Hipercapnia

O comportamento da PaCO_2 estava inversamente relacionado com o volume corrente utilizado, ou seja, quanto maior o volume (10ml/kg), menor e mais próxima a PaCO_2 do valor pré-fístula, apesar do aumento do débito da fístula nessa condição.

Quando comparamos todos os tratamentos com os valores pré-fístula, nos dois modos ventilatórios, somente o tratamento com VOI e PEEP, no VC de 10ml/kg, não foi diferente, estatisticamente, em relação ao encontrado pré-toracotomia, utilizando PEEP de 10cmH₂O.

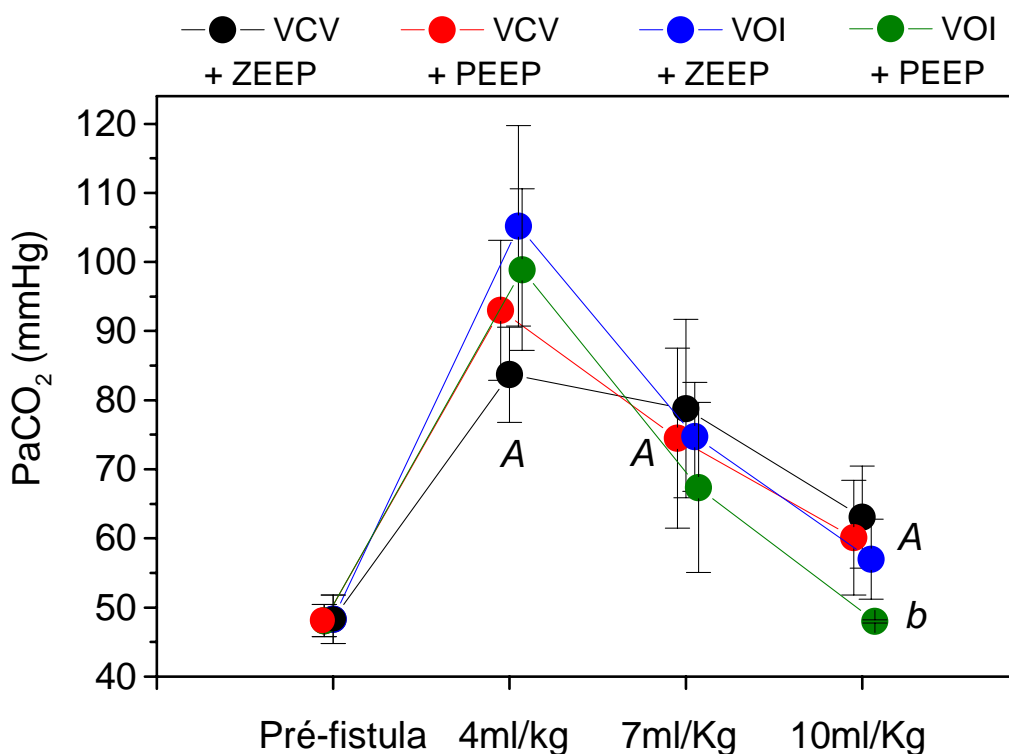


Figura 19- A PaCO_2 aumenta significativamente em todos os tratamentos com o volume corrente de 4ml/kg e 7ml/kg (A). O mesmo ocorre com o volume corrente de 10ml/kg com exceção da aplicação da válvula com PEEP (b)

Ventilação alveolar

O volume de ventilação alveolar caiu significativamente em todos os tratamentos com o volume corrente de 4ml/kg. Com o volume corrente de 7ml/kg não houve diferenças em relação aos valores pré-fístula, com exceção da VCV com PEEP. Embora não tenha sido observada diferença estatística entre os valores pré-fístula e os valores de V'_A com volumes correntes de 10ml/kg, a VCV com PEEP foi significativamente mais baixa que os demais tratamentos.

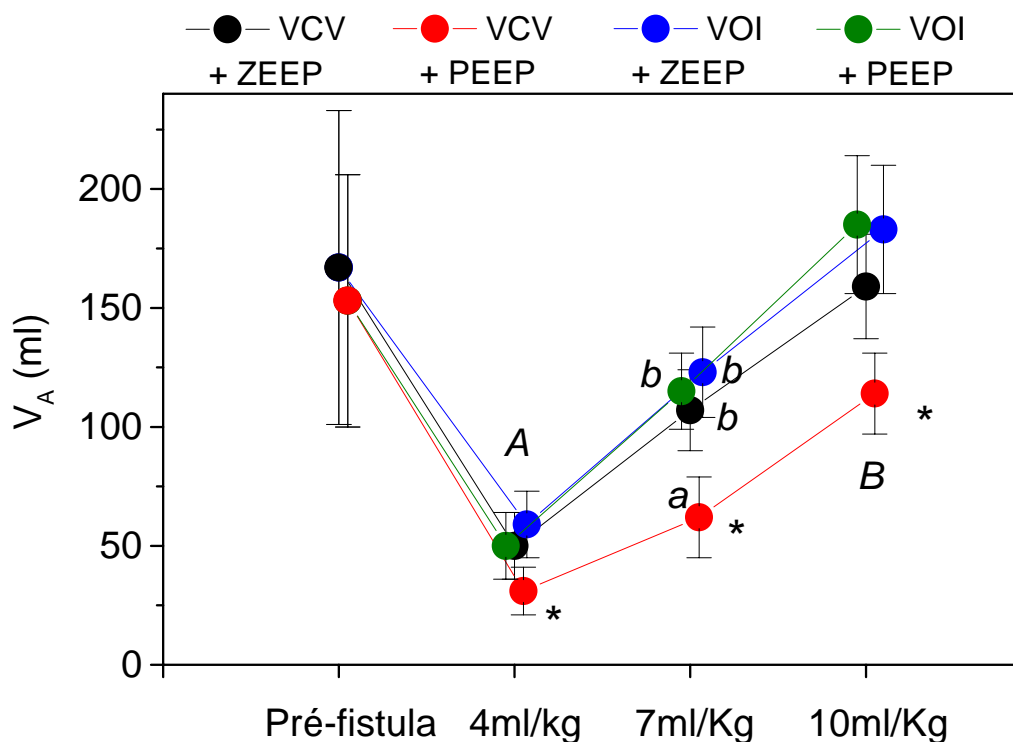


Figura 20- A ventilação alveolar cai significativamente em todos os tratamentos com o volume corrente de 4ml/kg. Com o volume corrente de 7 ml/kg não há diferenças em relação aos valores pré-fístula, com exceção da VCV com PEEP. Embora não haja diferença estatística entre os valores pré-fístula e os valores de V'A com volumes correntes de 10 ml/kg (B) observe-se que a VCV com PEEP é significativamente mais baixa que os demais tratamentos (*)

Saturação da hemoglobina no sangue arterial e no sangue venoso misto

A saturação da hemoglobina no sangue arterial caiu significativamente em todos os tratamentos com o volume corrente de 4ml/kg. Com volume corrente de 7ml/kg não houve diferença estatística em relação aos valores pré-fístula, com exceção do tratamento VOI + PEEP. Com volume corrente de 10 ml/kg também não houve diferença estatística em relação aos valores pré-fístula, com exceção do tratamento VCV + ZEEP.

A saturação da hemoglobina no sangue venoso misto também caiu significativamente em todos os tratamentos com volume corrente de 4ml/kg, porém se recuperou em todos os tratamentos com volume corrente de 10ml/kg, com exceção do tratamento VOI + PEEP.

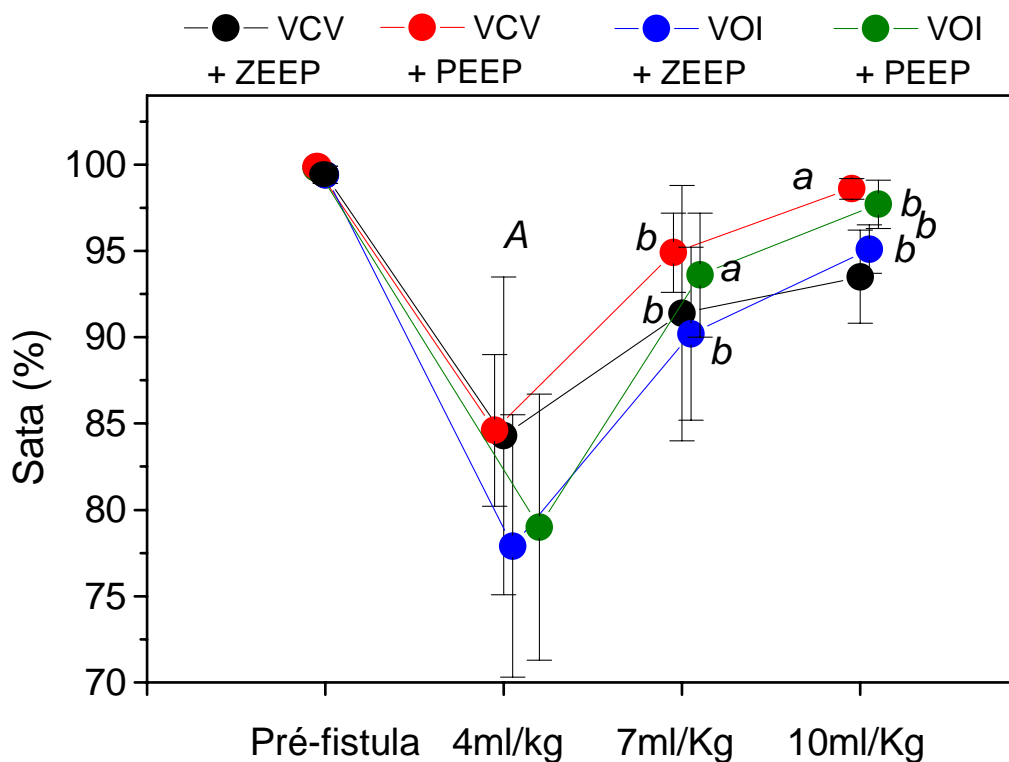


Figura 21- A saturação da hemoglobina no sangue arterial cai significativamente em todos os tratamentos com o volume corrente de 4ml/kg (A). Com volume corrente de 7ml/kg não há diferença estatística em relação aos valores pré-fístula (b) com exceção do tratamento válvula +PEEP (a). Com volume corrente de 10ml/kg também não há diferença estatística em relação aos valores pré-fístula (b) com exceção do tratamento VCV +ZEEP (a)

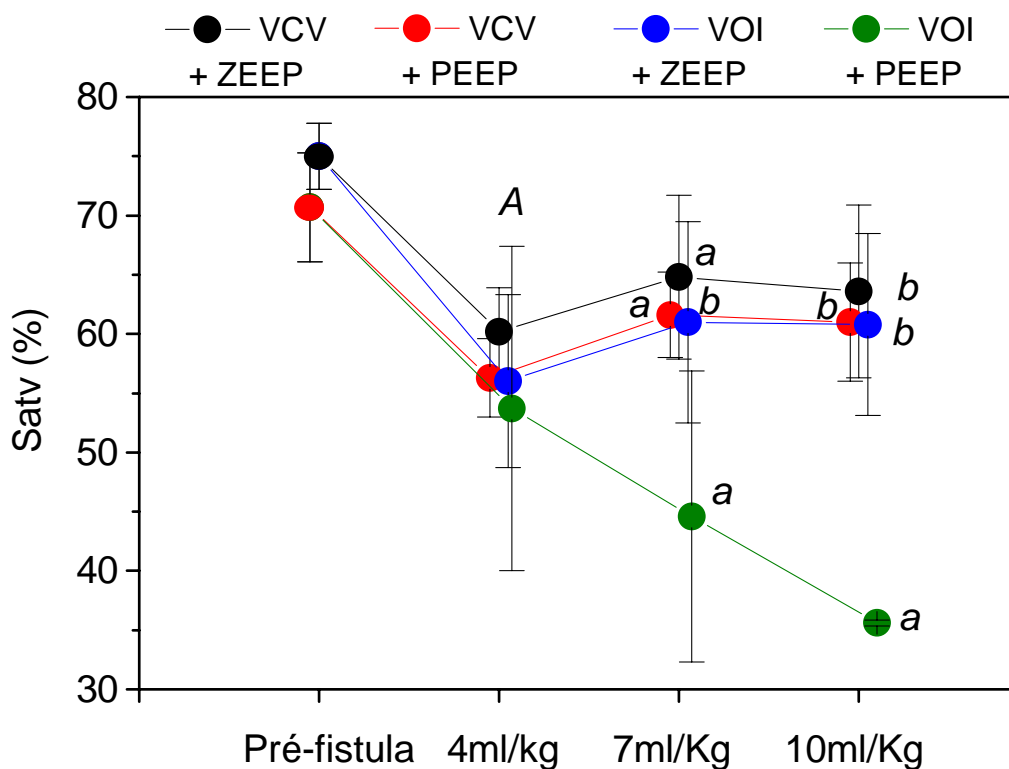


Figura 22- A saturação da hemoglobina no sangue venoso misto cai significativamente em todos os tratamentos com volume corrente de 4ml/Kg (A), porém se recupera em todos os tratamentos com volume corrente de 10ml/Kg (b), com exceção do tratamento válvula +PEEP (a)

Pressão arterial média

Nos dois modos ventilatórios, a PAM foi menor com o uso da VCV + PEEP e com VOI + PEEP, com o uso de volumes correntes altos.

Débito cardíaco

O débito cardíaco manteve-se estável em todos os volumes correntes e em todos os tratamentos, com exceção do tratamento VOI + PEEP no volume corrente de 10 ml/kg ($p = 0,029$).

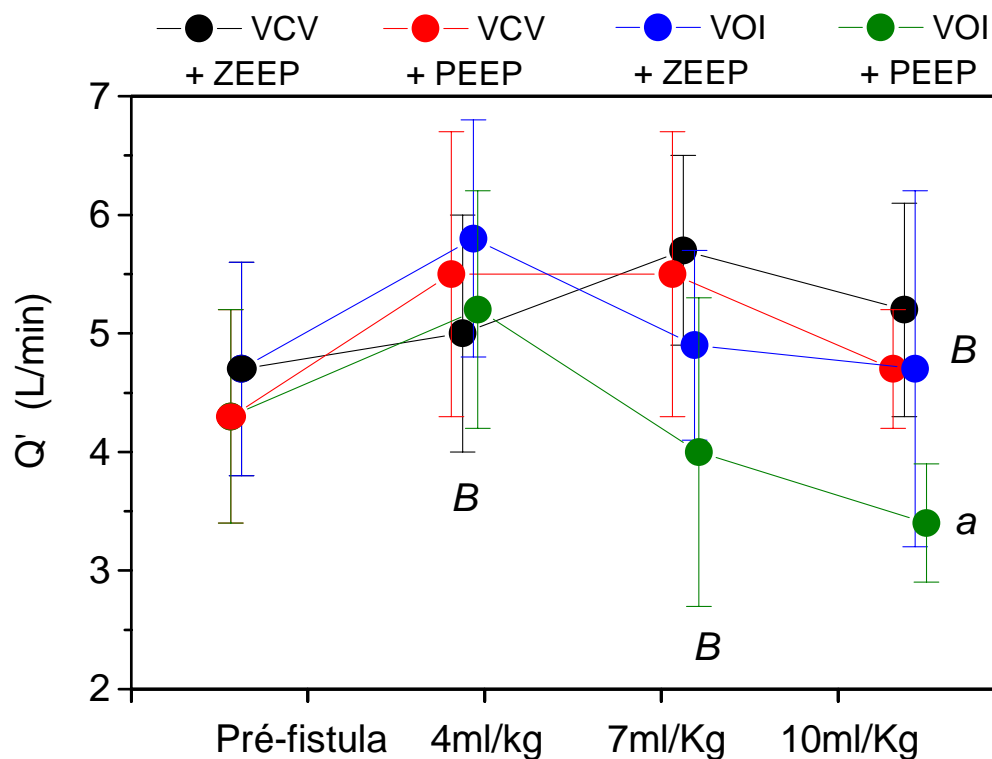


Figura 23- O débito cardíaco (Q') mantém-se estável em todos os volumes correntes e em todos os tratamentos (B), com exceção do tratamento válvula +PEEP no volume corrente de 10ml/kg (a)

Relação ventilação perfusão ($V'A/Q'$)

A relação ventilação/perfusão ($V'A/Q'$) caiu, significativamente, em todos os tratamentos com volume corrente de 4ml/kg, porém se recuperou com o volume corrente de 7ml/Kg nos tratamentos com a válvula. No volume corrente de 10ml/kg não houve diferença em relação aos valores pré-fístula, com exceção do tratamento VOI + PEEP. O tratamento VCV + PEEP apresentou diferença estatística significativa, quando comparado aos demais tratamentos com volume corrente de 10ml/kg.

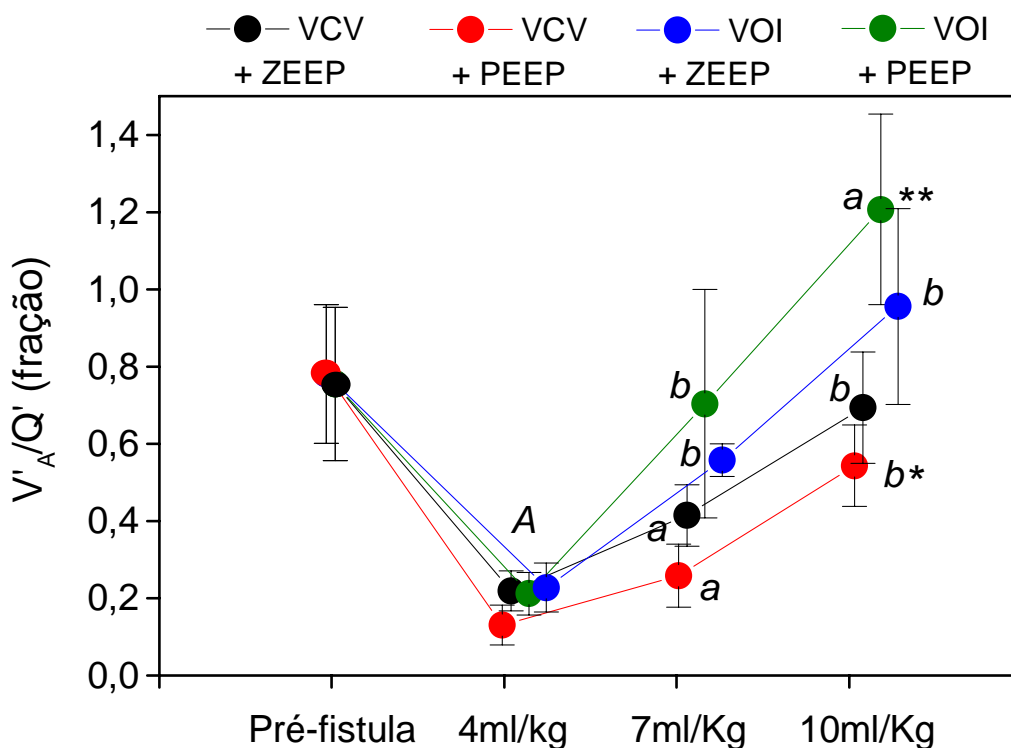


Figura 24- A relação ventilação/perfusão (V'_A/Q') cai significativamente em todos os tratamentos com volume corrente de 4ml/kg (A), porém, com o volume corrente de 7ml/kg se recupera nos tratamentos com a válvula. No volume corrente de 10ml/kg não apresenta diferença em relação aos valores pré-fístula com exceção do tratamento válvula + PEEP (**), atribuída à queda do débito cardíaco. Note-se que a VCV com PEEP apresenta diferença estatística significativa, quando comparada aos demais tratamentos, com volume corrente de 10ml/kg (*), atribuída à importante redução da ventilação alveolar neste tratamento



6- DISCUSSÃO

A maioria dos trabalhos na literatura, avaliando o débito da FBP consta de pequenas casuísticas e, às vezes, relatos de casos isolados (Rafferty et al,1980; Roth et al,1988; Rubio et al., 1986), de forma que permanecem dúvidas sobre a relação dos parâmetros ventilatórios e o fluxo aéreo pela FBP. Embora se reconheça que a redução da fuga aérea propicie o fechamento da FBP, pouco se sabe sobre os fatores determinantes do fluxo aéreo através da mesma.

Para Walsh e Carlo (1989) e Sager et al. (2003), o fluxo da FBP é determinado diretamente pelo gradiente pressórico [(pressão transpulmonar = pressão da via aérea (Paw) menos a pressão pleural (Ppl)] e, indiretamente, pela resistência (área da fístula). O fluxo de ar que borbulha no frasco de drenagem é determinado pela pressão pleural e pela resistência ao fluxo aéreo criado pelo sistema de drenagem e o selo d'água. A pressão neste frasco é expressa em cmH₂O, e equivale à distância entre o nível de água e a extremidade submersa do tubo de vidro conectado ao mesmo. O aumento dessa distância tem sido uma forma de se reduzir a fuga aérea pela FBP, num valor equivalente à PEEP (Downs e Chapman, 1976; Phillips et al., 1979). Entretanto, com o paciente sob ventilação mecânica, essa técnica dificulta a eliminação de ar retido na pleura durante a fase expiratória (Phillips et al., 1979).

Por outro lado, a fuga aérea é facilitada, quando uma pressão subatmosférica é gerada no frasco de drenagem por um sistema de aspiração conectado ao frasco (Tilles e Don, 1975; Powner e Grenvik, 1981; Roth et al., 1988; Pruit et al., 1996; Sager et al., 2003).

Durante a ventilação mecânica, a pressão nas vias aéreas (Paw) excede a pressão no frasco de drenagem, o que favorece a saída de ar pela fístula na fase inspiratória. Da mesma forma, pressões elevadas durante a fase expiratória, geradas pela aplicação da PEEP ou pela diminuição do tempo expiratório, também aumentam a fuga aérea durante essa fase.

Portanto, a escolha da melhor técnica de ventilação mecânica deve objetivar as condições ideais para reduzir a fuga aérea, propiciando o fechamento da fístula broncopleural.

Os diferentes procedimentos de ventilação mecânica na vigência de FBP descritos na literatura (Powner e Grenvik, 1981) mostram que não existe um método ideal. Portanto, a investigação de um método que promova adequadas trocas gasosas, com mínimos efeitos adversos, é justificável.

Embora a literatura seja consistente em recomendar volumes correntes e PEEP baixas para a ventilação de pacientes com FBP, nossos dados indicam que a hipercapnia resultante do uso de baixos volumes correntes é significativa em ambas os modos ventilatórios, associados ou não à PEEP e associados ou não à VOI.

No presente trabalho, a ventilação com volume corrente de 4ml/kg com ZEEP, em animais submetidos a uma FBP cirurgicamente induzida, resultou em fugas aéreas muito baixas (dois ml/ciclo respiratório) (Figura 18). Entretanto, a ventilação alveolar cai significativamente de 154 ml/ciclo respiratório na fase pré-fístula para 50 ml/ciclo respiratório, devido à hipoventilação após a FBP (Figura 20). Nessas condições, a PaCO_2 atinge níveis ao redor de 80mmHg (Figura 19).

Chama a atenção que, com o volume corrente de 4ml/kg, a hipercapnia não só se mantém com todos os tratamentos empregados neste estudo, como também aumenta significativamente com a aplicação da PEEP e da válvula de oclusão inspiratória (VOI). Nota-se que em baixos volumes correntes, a aplicação da VOI resulta em níveis de PaCO_2 que ultrapassam 100mmHg (Figura 19).

A hipercapnia tem sido apontada como responsável por inúmeras alterações fisiológicas bem descritas na literatura. Embora haja um consenso na literatura de que a hipercapnia permissiva, na ventilação convencional, deva ser instituída para reduzir o débito da FBP, ela não está isenta de efeitos adversos pulmonares, cardiovasculares e neurológicos, além de estar altamente relacionada com a morbi-mortalidade (Dries, 1995). A hipercapnia está associada com aumento da resistência vascular pulmonar, provavelmente pela redução do pH. Quando a acidemia está associada à hipoxemia, a vasoconstrição pulmonar resultante pode ser suficientemente grave para comprometer a sobrevivência do paciente (Kiely et al., 1996).

A acidose respiratória aguda é um potente vasodilatador sistêmico. Estudos têm mostrado que a hipercapnia aguda moderada produz um estado hiperdinâmico definido por taquicardia, alto débito cardíaco e uma redução na resistência vascular sistêmica. Em modelos experimentais, a contratilidade miocárdica diminui com a acidose respiratória aguda (Dries, 1995). Isso é atribuído ao rápido desenvolvimento da acidose intracelular que interfere com a interação entre o cálcio e os miofilamentos da contração muscular, embora este efeito adverso não tenha sido confirmado em seres humanos. Embora arritmias supraventriculares tenham sido relatadas na presença de grave acidose respiratória, provavelmente este efeito está relacionado mais com a hipoxemia concomitante, com as alterações de eletrólitos e com o aumento de catecolaminas.

As manifestações clínicas da hipercapnia aguda são primariamente neurológicas. A elevação aguda de PaCO_2 , acima de 60mmHg, leva à confusão mental e à cefaléia. Quando a PaCO_2 excede 70mmHg produz encefalopatia hipercápnica, ou narcose de CO_2 , cuja manifestação clínica é a sonolência, a depressão do nível de consciência ou o coma. Felizmente, as alterações neurológicas associadas à hipercapnia são reversíveis (Brian Junior, 1998).

No presente estudo, a PaCO_2 pré-fístula de $48,3 \pm 3,5\text{mmHg}$ aumentou significativamente com baixo volume corrente e permaneceu elevada mesmo com os volumes correntes mais altos.

É interessante notar que não há diferenças estatísticas entre os tratamentos ZEEP e PEEP nas pressões parciais de dióxido de carbono em todos os volumes correntes estudados (Figura 19). Este aparente paradoxo, diante de diferenças significativas entre os tratamentos ZEEP e PEEP no débito da fístula (Figura 18) e na ventilação alveolar (Figura 20), é atribuído ao escape de CO_2 pela fístula, como bem demonstrado por Bishop et al. (1987).

Entretanto, o efeito mais importante da hipercapnia sobre a morbi-mortalidade reside nas concomitantes alterações na oxigenação arterial e na perfusão de órgãos (Adrougue e Madias, 1998).

Observa-se que, na ventilação com volume corrente de 4ml/kg, a redução significativa da ventilação alveolar (Figura 20), além de induzir à hipercapnia (Figura 19), leva também à dessaturação do sangue arterial, que atinge uma média de 84%, (Figura 21).

A significativa dessaturação arterial induzida por baixos volumes correntes tem sido atribuída ao aumento da pressão parcial do gás carbônico no alvéolo, levando à hipóxia alveolar. A quantificação dessa hipóxia pode ser calculada pela determinação da pressão parcial de oxigênio no ar alveolar, empregando a seguinte equação:

$$PAO_2 = PiO_2 - (PaCO_2/0,8) \text{ (West, 1996)}$$

onde $PiO_2 = (Pb - 47) \times FiO_2$.

Como os animais foram ventilados com uma concentração de oxigênio no ar inspirado de 40% ($FiO_2 = 0,4$), a pressão barométrica (Pb) em Campinas é de, aproximadamente, 700mmHg e o coeficiente respiratório é uma constante (QR), cujo valor é 0,8, em ambos os modos ventilatórios e nos três volumes correntes empregados a PAO_2 resultou num valor mínimo de 129,7 mmHg, sugerindo que a saturação arterial deveria ser próxima de 100% nos três volumes e nos diferentes tratamentos. Entretanto, observa-se que a maior dessaturação arterial ocorreu nos menores volumes correntes (Figura 21).

O resultante elevado gradiente alvéolo-arterial da pressão parcial de oxigênio indica que a dessaturação arterial da hemoglobina não pode ser atribuída exclusivamente à hipoventilação alveolar. Pelo contrário, esta dessaturação expressa em hipoxemia arterial pode ser decorrente da vasoconstrição pulmonar conseqüente (Kiely et al., 1996) à hipercapnia, como descrito anteriormente.

Um outro fator é a ocorrência de áreas menos ventiladas, ou seja, maior número de alvéolos colapsados devido ao baixo volume corrente. Como não é provável que haja “shunt” pulmonar, visto que não há oclusão total de alvéolos, como ocorre na SARA ou no edema agudo do pulmão, a hipoxemia arterial deve estar relacionada a uma incoordenação entre a ventilação e a perfusão.

Com os animais sendo ventilados com 4ml/kg, não houve prejuízo para a perfusão pulmonar, uma vez que o débito cardíaco não sofreu qualquer modificação em relação aos seus valores pré-fístula (Figura 23).

A redução da saturação venosa de oxigênio (Figura 22) nos animais ventilados com 4ml/kg é consequência direta da redução da saturação arterial de oxigênio. Observe-se que a diferença de saturação entre o sangue arterial e o sangue venoso no período pré-fístula é de 15%, que corresponde exatamente à diferença arteriovenosa de saturação de oxigênio com o animal sendo ventilado com 4ml/kg.

Portanto, a dessaturação venosa decorre da dessaturação arterial e não da redução do débito cardíaco. Assim, a interpretação da hipoxemia e da dessaturação arterial está na redução da ventilação alveolar, que, uma vez mantido o Q' , leva à incoordenação entre a ventilação e a perfusão (Figura 24).

O aumento do volume corrente para 7ml/kg e 10ml/kg em ventilação controlada por volume e sem PEEP mostra um aumento do vazamento da fístula para 11 e 25 ml/ciclo, respectivamente. Também aumenta a ventilação alveolar para 107 e 159 ml/ciclo respiratório. Isso se traduz numa melhor ventilação alveolar e conseqüente redução da PaCO_2 para 79mmHg, com 7ml/kg, e 63mmHg com 10ml/kg. A melhora da ventilação alveolar também é expressa por uma melhora da coordenação da ventilação e perfusão, e, com isso, a saturação arterial aumenta para 91% com 7ml/kg e para 93% com 10ml/kg. Vê-se, portanto que, do ponto de vista do intercâmbio gasoso, o melhor volume corrente para ventilar esses animais é o de 10ml/kg. Entretanto, observa-se que, nesse volume corrente, o vazamento da fístula é de 25 ml/ciclo respiratório, muito maior do que nos menores volumes correntes.

O ideal seria identificar o volume corrente que permitisse uma menor fuga aérea pela fístula, preservando a PaCO_2 e a saturação da hemoglobina do sangue arterial. Neste modelo, identificamos o VC de 7ml/kg como mais próximo desse ideal.

Efeito da peep

Aplicando uma pressão positiva final expiratória (PEEP) nos mesmos animais, com os mesmos volumes correntes e os mesmos modos ventilatórios, observa-se um grande aumento da fuga aérea pela fístula, embora também haja uma significativa melhora da ventilação alveolar e da saturação arterial da hemoglobina. Teoricamente, esta elevada fuga aérea pela fístula em consequência da aplicação da PEEP (Figura 18) dificultaria o fechamento da FBP. Nossos dados, portanto, confirmam os já apontados na literatura, para que sejam evitados elevados níveis de PEEP na ventilação mecânica de pacientes com FBP (Zimmerman et al., 1973; Rafferty et al., 1980; Pierson et al., 1986; Bishop et al., 1987; Spinale et al., 1989; Baumann e Sahn, 1990).

No mesmo sentido do concluído por Dennis et al. (1980), em nosso estudo, o débito da fístula foi menor com PITs maiores (elevados volumes correntes), quando comparado ao uso da PEEP de 10 cmH₂O em baixos volumes (4 ml/kg).

Aplicação da VOI

De acordo com Powner e Grenvik (1981), quando há vazamento em ambas as fases do ciclo respiratório, as pressões no dreno de tórax devem ser menores que nas vias aéreas para prevenir a formação de pneumotórax hipertensivo. Com a utilização da válvula na posição original, teríamos uma pressão no dreno torácico duas vezes maior que nas vias aéreas. Por isso, julgando ser mais fisiológico trabalhar com pressões semelhantes nas vias aéreas e no frasco de drenagem, a porta original de exalação foi acoplada ao frasco de drenagem. Como um dos objetivos do trabalho foi a utilização de PEEP de 10 cmH₂O, justifica-se a inversão do modelo original por não dobrar a pressão no frasco de drenagem na fase expiratória (Figuras 15, 16 e 17).

A aplicação da VOI reduz a fuga aérea pela fístula para níveis mínimos, que é nula com 4ml/kg, de 4ml com 7ml/kg e de 6ml com 10ml/kg de volume corrente, com ventilação mecânica. Novamente, os baixos volumes correntes levam à significativa hipercapnia e significativa dessaturação arterial, porém, a ventilação com 7 e 10ml/kg gera

hipercapnia relativa, de 75 mmHg para 7ml/kg e de 57 mmHg para 10ml/kg. Em ambos os volumes correntes, a saturação arterial está acima de 90%. Esta parece ser uma boa técnica de ventilação de pacientes com fístula broncopleural, porque a redução da fuga aérea é significativa, a estabilidade hemodinâmica é preservada e o intercâmbio gasoso é otimizado.

Aplicação da VOI associada à PEEP de 10 cmH₂O

A associação da PEEP à VOI não aumenta o vazamento da fístula em relação ao uso exclusivo da válvula, embora melhore significativamente a pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial. Com volume corrente de 10ml/kg, atinge uma PaCO₂ semelhante aos níveis pré-fístula, e, da mesma forma, uma saturação arterial de 98%. Do ponto de vista de intercâmbio gasoso, 10ml/kg parece ser ideal quando se associa PEEP à VOI; pois se tem uma fuga aérea de somente 6 ml por ciclo respiratório, um volume alveolar de 183 ml e uma PaCO₂ absolutamente compatível com a normalidade.

No nosso entendimento, a aplicação de PEEP resultaria em maior débito da fístula, como ocorreu em nosso tratamento de ventilação sem válvula e com PEEP. Por isso, em nosso trabalho com VOI e com PEEP, observamos excelente redução do débito da fístula em ambas as fases do ciclo respiratório.

Entretanto, a aplicação da PEEP nos animais com a VOI leva a sérios prejuízos hemodinâmicos. A adição da PEEP durante a ventilação mecânica com a válvula de oclusão inspiratória reduz o débito cardíaco (Figura 23), tanto com 7 como com 10ml/kg de volume corrente. Com o volume corrente de 10 ml/kg, o baixo rendimento cardíaco é confirmado pela redução da saturação da hemoglobina do sangue venoso misto, uma variável independente, que cai abaixo de 40% (Figura 22). Este fato é atribuído a uma elevação sustentada da pressão intratorácica média durante todo o ciclo respiratório. Quando se aplica a PEEP, a pressão gerada também na fase expiratória aumenta o vazamento da fístula, aumentando a pressão intrapleurar durante a fase expiratória. Daí, a elevação da pressão média de vias aéreas e a possível ocorrência do pneumotórax. Entretanto, não temos confirmação radiológica da evidência ou não do pneumotórax.

Por este motivo, a PEEP deve ser evitada, quando se aplica o presente modelo de VOI na ventilação mecânica na FBP.

No momento, acredita-se que a VOI sem PEEP tenha trazido bons resultados em reduzir a fuga aérea pela FBP sem, contudo, determinar alterações hemodinâmicas.

Limitações do presente estudo

Uma limitação deste estudo é que o nosso animal de experimentação tem pulmões normais. Como a maioria das fístulas broncopleurais, vistas em Unidades de Terapia Intensiva, ocorrem associadas a trauma e possível SARA, a complacência pulmonar e a resistência das vias aéreas podem ser diferentes, de forma que, cautela deve ser tomada na aplicação clínica destes dados.

Outra limitação seria a não comprovação radiológica da evidência ou não do pneumotórax.

Também, outra limitação do estudo é o experimento de curto prazo, que evidenciou uma importante redução da fuga aérea pela fístula com o uso da VOI, mas não permite inferir como seria a evolução a longo prazo desses animais com relação ao fechamento ou não da fístula.



7- CONCLUSÕES

Os resultados obtidos com diferentes modos de ventilação mecânica, em porcos com FBP cirúrgica, permitem concluir:

- Não foram observadas diferenças entre os modos VCV e PCV.
- Volumes correntes baixos (4ml/kg) com ZEEP, com PEEP, com VOI + ZEEP e com VOI + PEEP, em ambos os modos ventilatórios, levam à significativa hipercapnia e grave dessaturação arterial. Identificamos o VC de 7ml/kg como mais próximo do ideal, visto que há preservação do intercâmbio gasoso e menor fuga aérea.
- Utilizando o presente modelo de válvula de oclusão inspiratória (VOI) foi observado que a ventilação mecânica com 10ml/kg com ZEEP não interfere com a estabilidade hemodinâmica, melhora o intercâmbio gasoso pulmonar e reduz, significativamente, a fuga aérea da FBP.
- A ventilação mecânica com 7ml/kg e com 10ml/kg, utilizando o presente modelo de VOI com a adição de PEEP de 10cmH₂O, embora reduza a fuga aérea da FBP e melhore o intercâmbio gasoso, interfere, significativamente, na estabilidade hemodinâmica.



8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adroque, H J; Madias, NE. Management of life-threatening acid-base disorders. N Engl J Med 1998; 338(1):26-34.

Ashbaugh, DG, Petty TL. Positive end expiratory pressure: Physiology – indications and contraindications. J Thorac Cardiovasc Surg 1973; 65:165-170.

Barringer M, Meredith J, Prough D, Gibson R, Blinkhorn R. Effectiveness of high-frequency jet ventilation in management of an experimental bronchopleural fistula. The American Surgeon 1982; 48(12):610-3.

Baumann MH, Sahn SA. Medical Management and therapy of bronchopleural fistula in the mechanically ventilated patient. Critical Care 1990; 97(3):721-8.

Benjaminsson E, Klain M. Intraoperative dual-mode independent lung ventilation of a patient with bronchopleural fistula. Anesth Analg 1981; 60(2):118-9.

Bevelacqua FA, Kay S. A modified technique for the management of bronchopleural fistula in ventilator – dependent patients: a report of two cases. Respiratory Care 1986; 31(10):904-8.

Bishop MJ, Benson MS, Pierson DJ. Carbon dioxide excretion via bronchopleural fistulas in adult respiratory distress syndrome. Chest 1987a, 91:400-2.

Bishop MJ, Benson MS, Sato P, Pierson DJ. Comparison of high-frequency jet ventilation with conventional mechanical ventilation for bronchopleural fistula. Anesth Analg 1987b; 66:833-8.

Blanch PB, Koens Junior JC, Layon AJ. A new device that allows synchronous intermittent inspiratory chest tube occlusion with any mechanical ventilator. Chest 1990; 97(6):1426-30.

Brian Junior JE. Carbon dioxide and the cerebral circulation. Anesthesiology 1998; 88(5):1365-86.

Carvalho P, Thompson WH, Riggs R, Carvalho C, Charan NB. Management of bronchopleural fistula with a variable-resistance valve and a single ventilator. Chest 1997; 111(5):1452-4.

Cavicchia MG, Terzi RGG, Silva WA, Moraes AC, Araújo S, Mello MM. Efeitos hemodinâmicos da válvula de oclusão inspiratória (VOI) na fístula broncopleurale. In: Anais do **X CONGRESSO BRASILEIRO DE TERAPIA INTENSIVA**; 2002; Rio de Janeiro. R.J., suplemento 1, p 60-61, 2002a.

Cavicchia MG, Terzi RGG, Silva WA, Moraes AC, Araújo S, Mello MM. Efeitos hemodinâmicos da válvula de oclusão inspiratória (VOI) na fístula broncopleurale. In: Anais do **X CONGRESSO BRASILEIRO DE TERAPIA INTENSIVA**; 2002; Rio de Janeiro. R.J., suplemento 1, p 62-63, 2002b.

Cavicchia MG, Terzi RGG, Silva WA, Moraes AC, Mello MM. Alterações gasométricas e cardiorrespiratórias na fístula broncopleurale experimental submetida a um sistema de drenagem torácica pressurizado. Tema livre, **CONGRESSO PAULISTA DE TERAPIA INTENSIVA**, 2003a. Santos, São Paulo.

Cavicchia MG, Terzi RGG, Silva WA, Moraes AC, Mello MM. Eficácia de um método mecânico para reduzir a vazão da fístula broncopleurale aplicado a um modelo experimental. Tema livre, **CONGRESSO PAULISTA DE TERAPIA INTENSIVA**, 2003b. Santos, São Paulo.

Chaddouk EG. Bronchopleural fistula and mechanical ventilation: a simple technique of management? J. Thorac Cardiovasc Surg 1995; 110:1141-3.

Charan NB, Carvalho CG, Hank P, Crowley JJ, Carvalho P. Independent lung ventilation with a single ventilator using a variable resistance valve. Chest 1995; 107(1):256-60.

Civetta JM. One hundred and days in the ICU for acute respiratory failure. Anesth Analg 1974; 53:1005-12.

Dennis JW, Eigen H, Ballantine TVN, Grosfeld JL. The relationship between peak inspiratory pressure and positive end expiratory pressure on the volume of air lost through a bronchopleural fistula. *J Pediatric Surg* 1980; 15(6):971-6.

Downs JB, Chapman RL. Treatment of bronchopleural fistula during continuous positive pressure ventilation. *Chest* 1976; 69(3):363-6.

Dries DJ. Permissive hypercapnia. *J Trauma* 1995; 39(5):984-9.

Ferguson JS, Kimberly Sprenger BSN, Van Natta T. Closure of a bronchopleural fistula using broncoscopic placement of an endobronchial valve designed for the treatment of emphysema. *Chest* 2006; 129:479-81.

Forte V. Fístula broncopulmonar pós-ressecções pulmonares (pneumectomias, lobectomias ou segmentectomias). In: Margarido NF, Soad RJ, Cecconello RI. (Ed). **Complicações em Cirurgia**. São Paulo: Livraria e Editora Robe, 1993. pag.357-62.

Gallagher TJ, Smith AR, Kirby RR, Civetta JM. Intermittent inspiratory chest tube occlusion to limit bronchopleural cutaneous airleaks. *Crit Care Med* 1976; 4(6):328-32.

Ihra G, Gockner G, Kashanipour A, Aloy A. High-frequency jet ventilation in European and North American institutions: developments and clinical practice. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17(7):418-30.

Kiely DG, Cargill RI, Lipworth BJ. Effects of hypercapnia on hemodynamic, inotropic, lusitropic, and electrophysiologic indices in humans. *Chest* 1996; 109(5):1215-21.

Litmanovitch M, Joynt GM, Bates PW. Persistent bronchopleural fistula in a patient with adult respiratory distress syndrome. Treatment with pressure-controlled ventilation. *Chest* 1993; 104(6):1901-2.

Martins WR, Siefkin AP, Allen R. Closure of a bronchopleural fistula with bronchoscopic instillation of tetracycline. *Chest* 1991; 99:1040-2.

Montgomery DC. Design and analysis of experiments. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons, 1991.

Mortimer AJ, Laurie PS, Garrett H, Kerr JH. Unilateral high frequency jet ventilation. Reduction of leak in bronchopleural fistula. Intensive Care Med 1984; 10(1):39-41.

Perez Fontan JJ, Ray AO. Pressure-flow behavior of a bronchopleural fistula during mechanical ventilation with positive pressure. J Appl Physiol 1989; 66(4):1789 – 99.

Phillips YY, Lonigan RM Joyner LR. A simple technique for managing a bronchopleural fistula while maintaining positive pressure ventilation. Crit Care Med 1979; 7(8):351-3.

Pierson DJ. Management of bronchopleural fistula in the adult respiratory distress syndrome. New Horiz 1993; 1:512-21.

Pierson DJ, Horton CA, Bates PW. Persistent bronchopleural air leak during mechanical ventilation. Chest 1986; 90(3):321-3.

Pinheiro BV, Holanda MA . Novas modalidades de Ventilação Mecânica – Ventilação de alta frequência. In: Carvalho CRR. (Ed.). Ventilação Mecânica – Vol.II Avançado. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte: Editora Atheneu, 2000. pag. 340.

Powner DJ, Grenvik A. Ventilatory management of life-threatening bronchopleural fistulae: a summary. Crit Care Med 1981; 9(1):54-8.

Pruit RF, Messick WJ, Thomason MH. Respiratory alkalosis caused by assist control mechanical ventilation in a patient with a bronchopleural fistula. J Trauma 1996; 40(3):481-2.

Rafferty TD, Palma J, Motoyama EK, Schachter N, Ciarcia M. Management of a bronchopleural fistula with differential lung ventilation and positive end-expiratory pressure. Respiratory Care 1980; 25(6):654-7.

Ratliff JL, Hill JD, Tucker H, Fallat R. Endobronchial control of bronchopleural fistulae. Chest 1977; 71:98-9.

Roth MD, Wright JW, Bellamy PE. Gas flow through a bronchopleural fistula. Measuring the effects of high-frequency jet ventilation and chest-tube suction. *Chest* 1988; 93(1):210-13.

Rouby JJ, Viars P. Clinical use of high frequency ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 90(33):134-9.

Rubio JJ, Algora-Weber A, Dominguez Villota E, Chamorro C, Mosquera JM. Prolonged high-frequency jet ventilation in a patient with bronchopleural fistula. An alternative mode of ventilation. *Intensive Care Med* 1986; 12(3):161-3.

Sager JS, Eiger G, Fuchs BD. Ventilator auto-triggering in a patient with tuberculous bronchopleural fistula. *Resp Care* 2003; 48(5):519-21.

Schincò MA, Formosa VA, Santora TA. Ventilatory management of a bronchopleural fistula following thoracic surgery. *Respiratory Care* 1998; 43:1064-9.

Snell GI, Holsworth L, Fowler S, Eriksson L, Reed A, Daniels FJ, et al. Occlusion of a broncho-cutaneous fistula with endobronchial one-way valves. *Ann Thorac Surg* 2005; 80(55):1930-2.

Spinale FG, Linker RW, Crawford FA, Reines HD. Conventional versus high frequency jet ventilation with a bronchopleural fistula. *J Surg Res* 1989; 46(2):147-51.

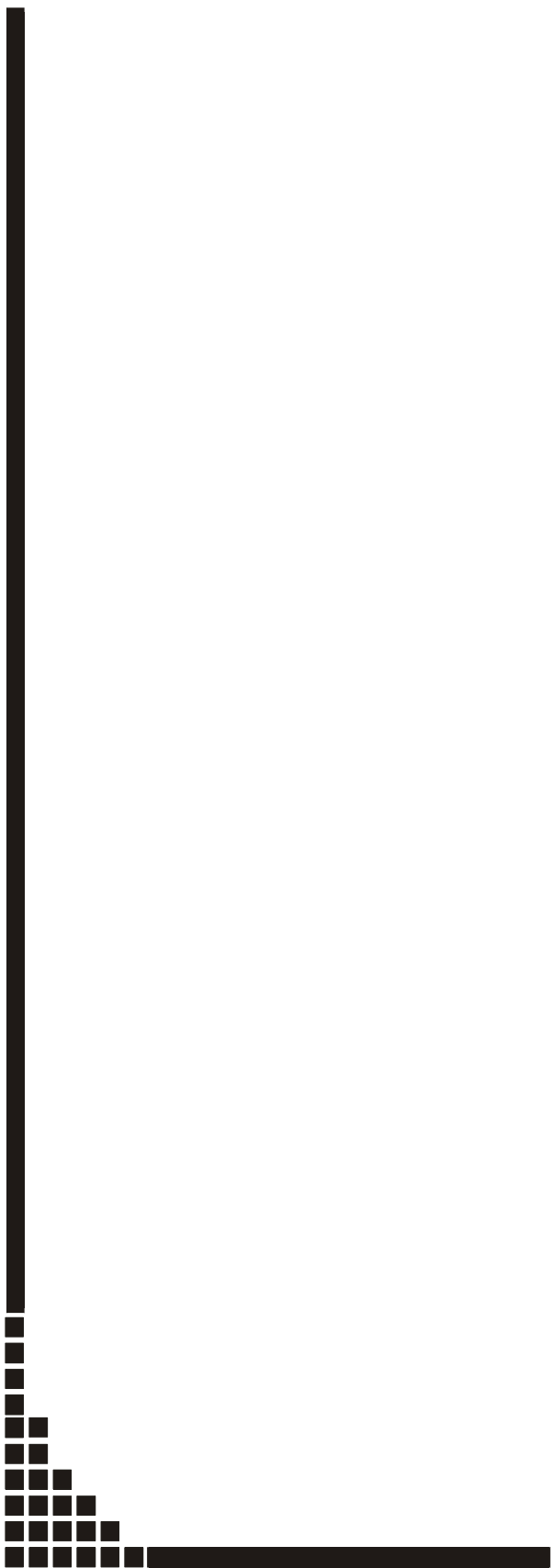
Tietjen CS, Simon BA, Helfaer MA. Permissive hypercapnia with high-frequency oscillatory ventilation and one-lung isolation for intraoperative management of lung resection in a patient with multiple bronchopleural fistulae. *J Clin Anesth* 1997; 9(1):69-73.

Tilles RB, Don AF. Complications of high pleural suction in bronchopleural fistulas. *Anesthesiology* 1975; 43(4):486-7.

Walsh MC, Carlo WAV. Determinants of gas flow through a bronchopleural fistula. *J Appl Physiol* 1989; 67(4):1591-6.

West JB. *Fisiologia Respiratória Moderna*. 5^a ed. São Paulo: Manole. 1996, p.51-52.

Zimmerman JE, Colgan DL, Mills M. Management of bronchopleural fistula complicating therapy with positive end expiratory pressure (PEEP). *Chest* 1973; 64(4):526-9.



9- APÊNDICES

Ética



Universidade Estadual de Campinas
Instituto de Biologia



CEEA-IB-UNICAMP

Comissão de Ética na Experimentação Animal
CEEA-IB-UNICAMP

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 346-1, sobre "Método para Redução da Vazão da Fístula Bronco Pleural Aplicado a um Modelo Experimental de Valvula de Oclusão Inspiratória (VOI)" sob a responsabilidade de Prof. Dr. Renato G.G. Terzi

está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), tendo sido aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal (CEEA)-IB-UNICAMP em reunião de 22/03/2002.

CERTIFICATE

We certify that the protocol nº, entitled "....."
.....
.....

is in agreement with the Ethical Principles for Animal Research established by the Brazilian College for Animal Experimentation (COBEA). This project was approved by the institutional Committee for Ethics in Animal Research (State University of Campinas - UNICAMP) on 22/03/2002.
(d) (m) (y)

Campinas, 22 de março de 2002

Prof. Dra. Alba R. M. Souza Brito
Presidente - CEEA/IB/UNICAMP

Prof. Dr. Armando Ferreira Lima
Secretário - CEEA/IB/UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE BIOLOGIA
CIDADE UNIVERSITÁRIA ZEFERINO VAZ
CEP -13.081-970 - CAMPINAS - SP - BRASIL

TELEFONE 55 19 37887116
FAX 55 19 32893124

Estatística

De: Câmara de Pesquisa – Estatística / FCM

Para: Maria Gabriela Cavicchia Toneloto – Cirurgia

Data: 14/Jun/2006

VÁLVULA DE OCLUSÃO INSPIRATÓRIA (VOI): UM MÉTODO PARA REDUZIR A VAZÃO DA FÍSTULA BRONCOPLEURAL APLICADO A UM MODELO EXPERIMENTAL

Resultados

Quadro 1 – Níveis descritivos para a comparação da pré-fístula com os outros tratamentos em cada modalidade (4,7 e 10) para a PaCO₂.

Pré-fístula sem peep x SPSV 4ml/Kg p-valor= 0.0002	Pré-fístula sem peep x SPSV 7ml/Kg p-valor= 0.0018	Pré-fístula sem peep x SPSV 10ml/Kg p-valor= 0.0005
Pré-fístula sem peep x SPCV 4ml/Kg p-valor= 0.0005	Pré-fístula sem peep x SPCV 7ml/Kg p-valor= 0.0008	Pré-fístula sem peep x SPCV 10ml/Kg p-valor= 0.0017
Pré-fístula com peep x CPSV 4ml/Kg p-valor= 0.0006	Pré-fístula com peep x CPSV 7ml/Kg p-valor= 0.0031	Pré-fístula com peep x CPSV 10ml/Kg p-valor= 0.0005
Pré-fístula com peep x CPCV 4ml/Kg p-valor= 0.0002	Pré-fístula com peep x CPCV 7ml/Kg p-valor= 0.0021	Pré-fístula com peep x CPCV 10ml/Kg p-valor=0.0706

Quadro 2 – Níveis descritivos para a comparação da pré-fístula com os outros tratamentos em cada modalidade (4,7 e 10) para o VCalv.

Pré-fístula sem peep x SPSV 4ml/Kg p-valor= 0.0087	Pré-fístula sem peep x SPSV 7ml/Kg p-valor=0.0793	Pré-fístula sem peep x SPSV 10ml/Kg p-valor=0.8170
Pré-fístula sem peep x SPCV 4ml/Kg p-valor= 0.0101	Pré-fístula sem peep x SPCV 7ml/Kg p-valor=0.1628	Pré-fístula sem peep x SPCV 10ml/Kg p-valor=0.5922
Pré-fístula com peep x CPSV 4ml/Kg p-valor= 0.0037	Pré-fístula com peep x CPSV 7ml/Kg p-valor= 0.0091	Pré-fístula com peep x CPSV 10ml/Kg p-valor=0.1093
Pré-fístula com peep x CPCV 4ml/Kg p-valor= 0.0062	Pré-fístula com peep x CPCV 7ml/Kg p-valor=0.1197	Pré-fístula com peep x CPCV 10ml/Kg p-valor=0.0544

Quadro 3 – Níveis descritivos para a comparação da pré-fístula com os outros tratamentos em cada modalidade (4,7 e 10) para o DC.

Pré-fístula sem peep x SPSV 4ml/Kg p-valor=0.6903	Pré-fístula sem peep x SPSV 7ml/Kg p-valor=0.2505	Pré-fístula sem peep x SPSV 10ml/Kg p-valor=0.6579
Pré-fístula sem peep x SPCV 4ml/Kg p-valor=0.1770	Pré-fístula sem peep x SPCV 7ml/Kg p-valor=0.5248	Pré-fístula sem peep x SPCV 10ml/Kg p-valor=0.2778
Pré-fístula com peep x CPSV 4ml/Kg p-valor=0.1734	Pré-fístula com peep x CPSV 7ml/Kg p-valor=0.2614	Pré-fístula com peep x CPSV 10ml/Kg p-valor=0.8592
Pré-fístula com peep x CPCV 4ml/Kg p-valor=0.5015	Pré-fístula com peep x CPCV 7ml/Kg p-valor=0.4147	Pré-fístula com peep x CPCV 10ml/Kg p-valor= 0.0290

Quadro 4 – Níveis descritivos para a comparação da pré-fístula com os outros tratamentos em cada modalidade (4,7 e 10) para a Sat a med.

Pré-fístula sem peep x SPSV 4ml/Kg p-valor= 0.0073	Pré-fístula sem peep x SPSV 7ml/Kg p-valor= 0.0392	Pré-fístula sem peep x SPSV 10ml/Kg p-valor= 0.0245
Pré-fístula sem peep x SPCV 4ml/Kg p-valor= 0.0048	Pré-fístula sem peep x SPCV 7ml/Kg p-valor= 0.0272	Pré-fístula sem peep x SPCV 10ml/Kg p-valor=0.0573
Pré-fístula com peep x CPSV 4ml/Kg p-valor= 0.0080	Pré-fístula com peep x CPSV 7ml/Kg p-valor= 0.0034	Pré-fístula com peep x CPSV 10ml/Kg p-valor= 0.0188
Pré-fístula com peep x CPCV 4ml/Kg p-valor= 0.0014	Pré-fístula com peep x CPCV 7ml/Kg p-valor=0.0537	Pré-fístula com peep x CPCV 10ml/Kg p-valor=0.0840

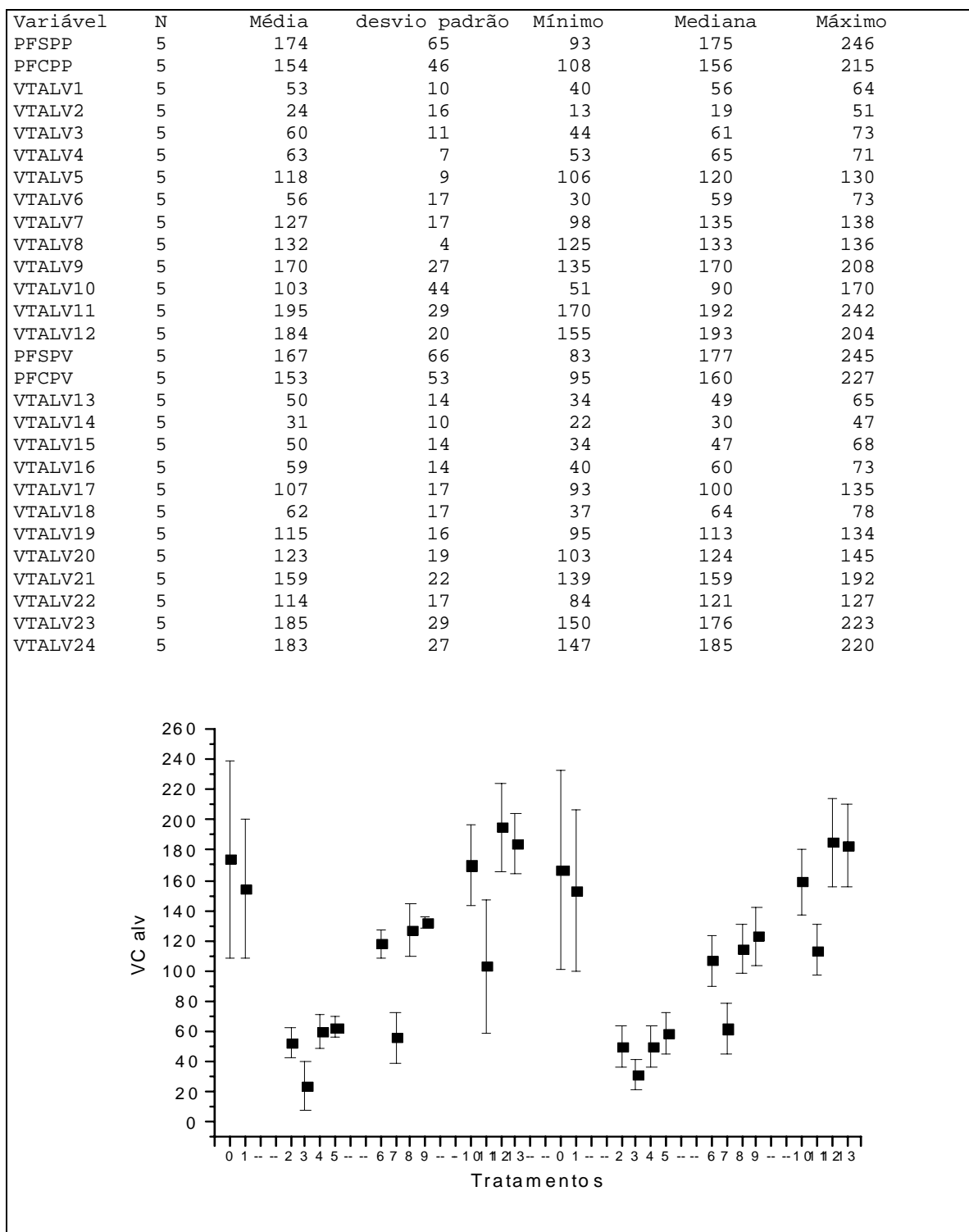
Quadro 5 – Níveis descritivos para a comparação da pré-fístula com os outros tratamentos em cada modalidade (4,7 e 10) para a Sat v med.

Pré-fístula sem peep x SPSV 4ml/Kg p-valor= 0.0026	Pré-fístula sem peep x SPSV 7ml/Kg p-valor= 0.0386	Pré-fístula sem peep x SPSV 10ml/Kg p-valor= 0.0316
Pré-fístula sem peep x SPCV 4ml/Kg p-valor= 0.0091	Pré-fístula sem peep x SPCV 7ml/Kg p-valor= 0.0278	Pré-fístula sem peep x SPCV 10ml/Kg p-valor= 0.0220
Pré-fístula com peep x CPSV 4ml/Kg p-valor= 0.0065	Pré-fístula com peep x CPSV 7ml/Kg p-valor= 0.0582	Pré-fístula com peep x CPSV 10ml/Kg p-valor= 0.0332
Pré-fístula com peep x CPCV 4ml/Kg p-valor= 0.0342	Pré-fístula com peep x CPCV 7ml/Kg p-valor= 0.0134	Pré-fístula com peep x CPCV 10ml/Kg p-valor= 0.0064

Quadro 6 – Níveis descritivos para a comparação da pré-fístula com os outros tratamentos em cada modalidade (4,7 e 10) para VaQ.

Pré-fístula sem peep x SPSV 4ml/Kg p-valor= 0.0018	Pré-fístula sem peep x SPSV 7ml/Kg p-valor= 0.0178	Pré-fístula sem peep x SPSV 10ml/Kg p-valor=0.8539
Pré-fístula sem peep x SPCV 4ml/Kg p-valor= 0.0023	Pré-fístula sem peep x SPCV 7ml/Kg p-valor=0.2070	Pré-fístula sem peep x SPCV 10ml/Kg p-valor= 0.0403
Pré-fístula com peep x CPSV 4ml/Kg p-valor= 0.0002	Pré-fístula com peep x CPSV 7ml/Kg p-valor= <0.0001	Pré-fístula com peep x CPSV 10ml/Kg p-valor=0.0703
Pré-fístula com peep x CPCV 4ml/Kg p-valor= <0.0001	Pré-fístula com peep x CPCV 7ml/Kg p-valor=0.9865	Pré-fístula com peep x CPCV 10ml/Kg p-valor= 0.0026

Quadro 7 – Análise descritiva e comparação -VCalv.



Resultados da ANOVA com 3 fatores repetidos					
Fonte de variação	g.l	Soma de quadrados	Quadrado médio	F	p-valor
controle*mod*trat	6	121.333333	20.222222	0.17	0.9827
Error(controle*mod*trat)	24	2874.250000	119.760417		
mod*trat	6	8932.666667	1488.777778	9.10	<.0001
Error(mod*trat)	24	3925.583333	163.565972		
controle*trat	3	1609.866667	536.622222	2.90	0.0789
Error(controle*trat)	12	2222.550000	185.212500		
controle*mod	2	91.466667	45.733333	0.14	0.8678
Error(controle*mod)	8	2534.616667	316.827083		
trat	3	68275.03333	22758.34444	49.03	<.0001
Error(trat)	12	5570.21667	464.18472		
mod	2	255832.8000	127916.4000	556.98	<.0001
Error(mod)	8	1837.2833	229.6604		
controle	1	418.133333	418.133333	0.35	0.5854
Error(controle)	4	4765.783333	1191.445833		

Não houve diferença significativa entre os tipos de controle (pressão e volume).
 Como a interação entre modalidade e tratamento foi significativa, fixamos a modalidade e comparamos os tratamentos.
 Para modalidade=4, diferenças entre tratamentos (teste de perfil por contrastes).

tratamentos
 p-valor
 tratamento
 p-valor

SPSVxCPSV
 0.0116
 CPSVxCPCV
 0.0071

SPSVXCPCV
 0.1230
 CPSVxSPCV
 0.0036

SPSVXSPCV
 0.0116
 CPCVxSPCV
 0.0005

Para modalidade=7, diferenças entre tratamentos (teste de perfil por contrastes).

tratamentos
 p-valor
 tratamento
 p-valor

SPSVxCPSV
 0.0011
 CPSVxCPCV
 0.0003

SPSVXCPCV
 0.0928
 CPSVxSPCV
 0.0004

SPSVXSPCV

0.0104

CPCVxSPCV

0.2428

Para modalidade=10, diferenças entre tratamentos (teste de perfil por contrastes).

tratamentos

p-valor

tratamento

p-valor

SPSVxCPSV

0.0031

CPSVxCPCV

0.0098

SPSVXCPCV

0.0770

CPSVxSPCV

0.0019

SPSVXSPCV

0.0126

CPCVxSPCV

0.4493

Quadro 8 – Análise descritiva e comparação - VaQ.

Variável	N	Média	desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
pfspp	5	749.9	176.1	538.4	736.7	984.0
pfcpp	5	754.0	59.3	678.9	739.1	834.5
vaq1	5	242.7	62.8	166.0	253.8	320.0
vaq2	5	99.5	47.0	59.2	82.0	178.1
vaq3	5	307.9	79.3	220.0	300.5	419.4
vaq4	5	251.8	48.4	191.1	256.1	309.0
vaq5	5	471.3	95.6	337.0	484.7	586.7
vaq6	5	250.2	114.7	132.0	195.1	411.8
vaq7	5	833.1	234.2	539.0	900.0	1046.9
vaq8	5	699.4	76.4	625.0	675.0	817.1
vaq9	5	774.2	131.2	660.0	715.0	977.8
vaq10	5	578.3	356.2	260.9	421.3	1169.5
vaq11	5	1364.1	282.9	1074.9	1246.7	1751.2
vaq12	5	1086.6	306.9	700.7	1026.7	1464.1
pfsppv	5	754.4	198.7	537.1	778.8	962.5
pfcppv	5	780.5	179.7	562.8	740.4	998.8
vaq13	5	218.9	51.2	155.8	209.0	297.9
vaq14	5	130.4	51.6	74.3	122.2	195.1
vaq15	5	211.5	55.0	152.7	220.0	283.6
vaq16	5	227.7	63.1	176.0	200.4	327.7
vaq17	5	414.3	79.3	349.4	365.4	512.1
vaq18	5	258.1	81.6	148.0	302.5	336.5
vaq19	5	703.7	295.6	401.4	627.2	1135.2
vaq20	5	557.7	41.9	523.0	539.5	620.0
vaq21	5	693.6	144.2	538.2	650.6	874.8
vaq22	5	542.7	105.5	393.2	545.2	682.6
vaq23	5	1206.8	247.3	942.9	1224.9	1455.4
vaq24	5	955.7	253.5	565.3	1074.9	1210.0

Resultados da ANOVA com 3 fatores repetidos

Fonte de variação	p-valor
controle*mod*trat	0.9858
mod*trat	<0.0001
controle*trat	0.4822
controle*mod	0.8084
trat	<0.0001
mod	<0.0001
controle	0.2772

Não houve diferença significativa entre os tipos de controle (pressão e volume).
Como a interação entre modalidade e tratamento foi significativa, fixamos a modalidade e comparamos os tratamentos.
Para modalidade=4, diferenças entre tratamentos (teste de perfil por contrastes).

tratamentos	
p-valor	
tratamento	
p-valor	

SPSVxCPSV

0.0093
CPSVxCPCV
0.0116

SPSVXCPCV

0.1994
CPSVxSPCV
0.0074

SPSVXSPCV

0.4183

CPCVxSPCV

0.1434

Para modalidade=7, diferenças entre tratamentos (teste de perfil por contrastes).

tratamentos

p-valor

tratamento

p-valor

SPSVxCPSV

0.0014

CPSVxCPCV

0.0014

SPSVXCPCV

0.0145

CPSVxSPCV

0.0003

SPSVXSPCV

0.0037

CPCVxSPCV

0.2120

Para modalidade=10, diferenças entre tratamentos (teste de perfil por contrastes).

tratamentos

p-valor

tratamento

p-valor

SPSVxCPSV

0.1514

CPSVxCPCV

0.0069

SPSVXCPCV

0.0032

CPSVxSPCV

0.0046

SPSVXSPCV

0.0020

CPCVxSPCV

0.0550

Referência Bibliográfica

Montgomery, Douglas C. (1991), *Design and Analysis of Experiments*. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons.

Programa Computacional

SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 9.1.3 Service Pack 3.
SAS Institute Inc, 2002-2003, Cary, NC, USA.